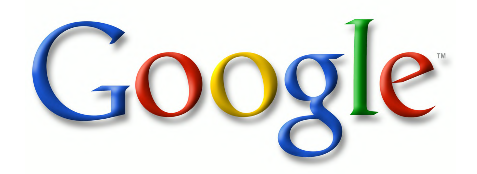
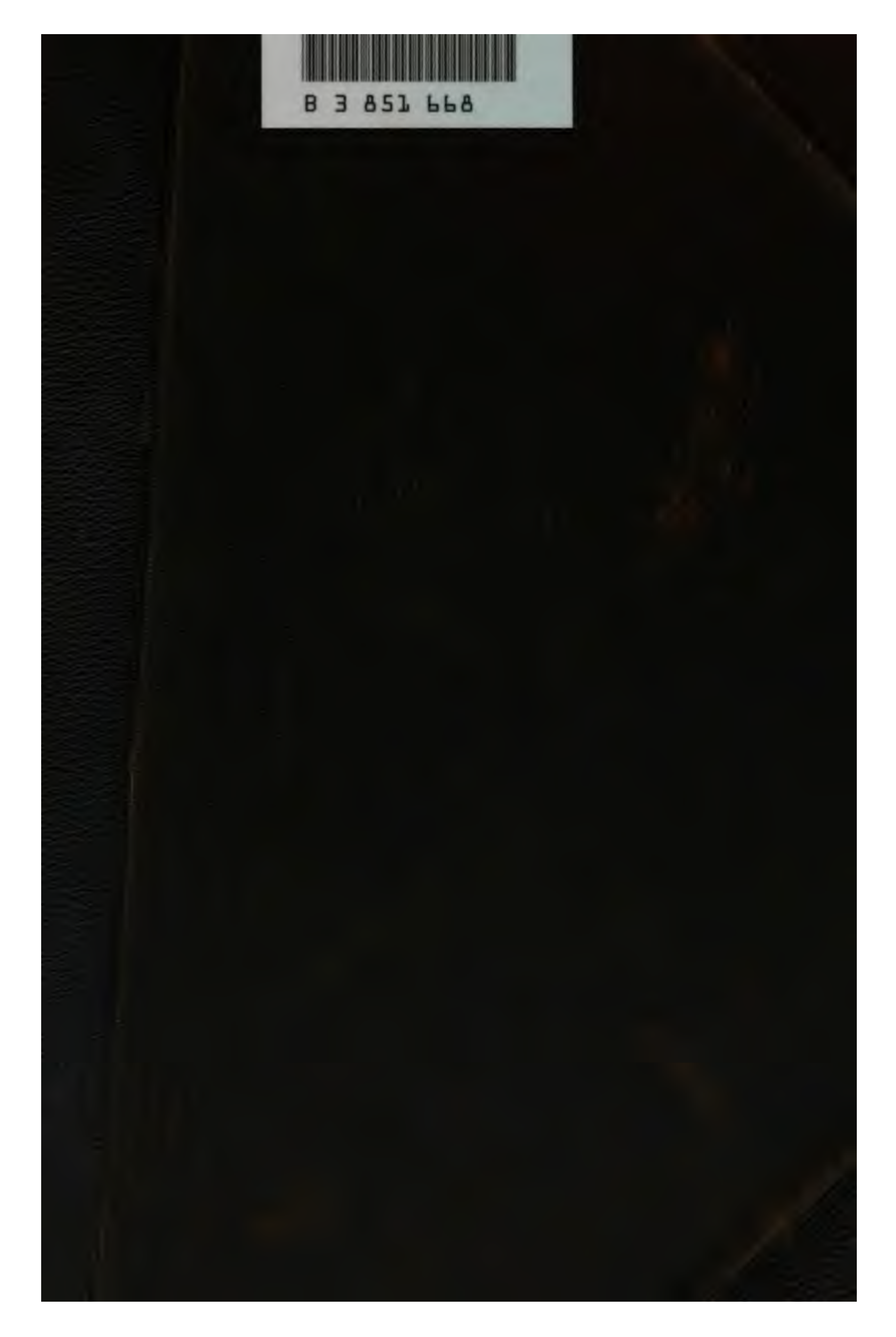
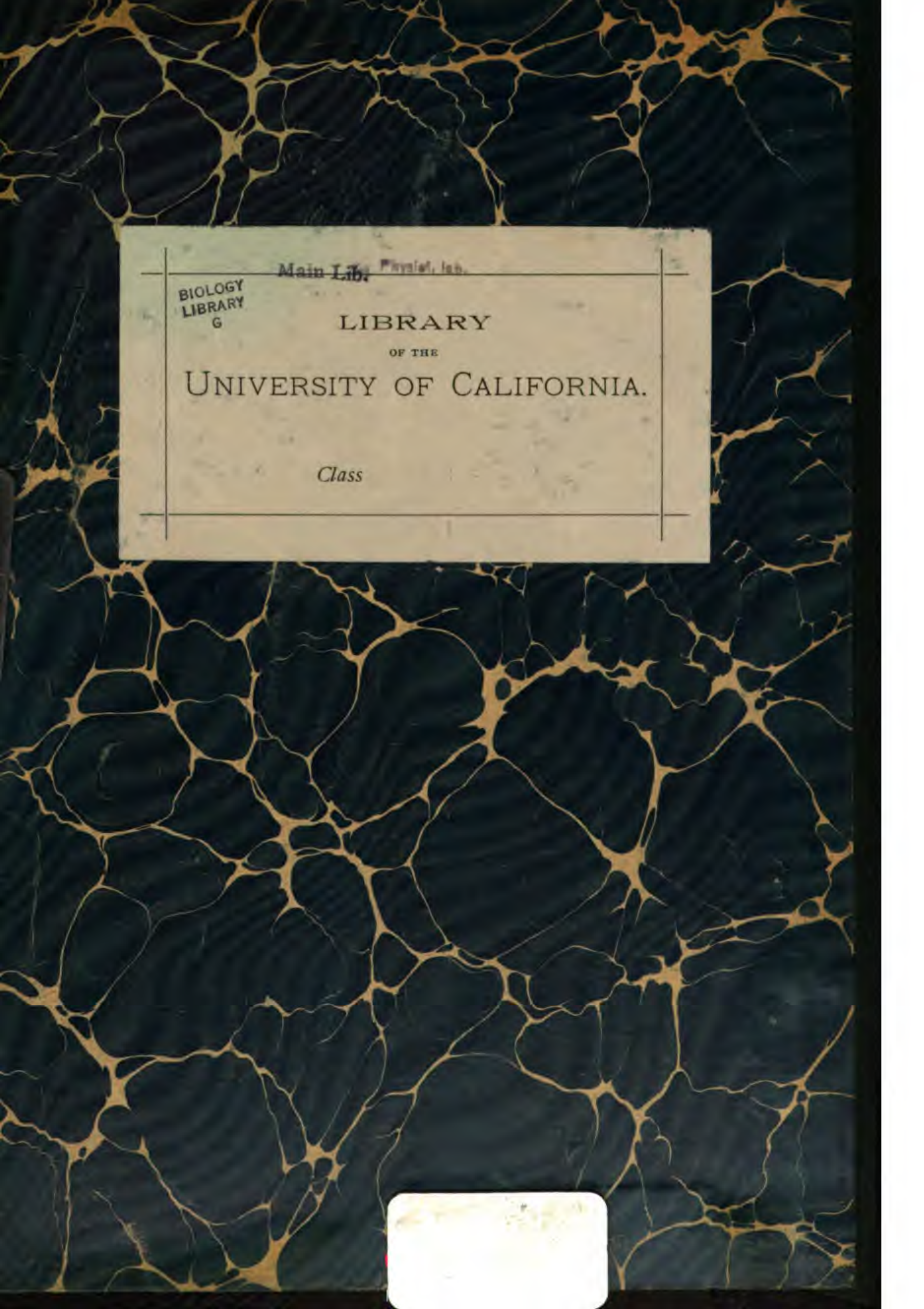
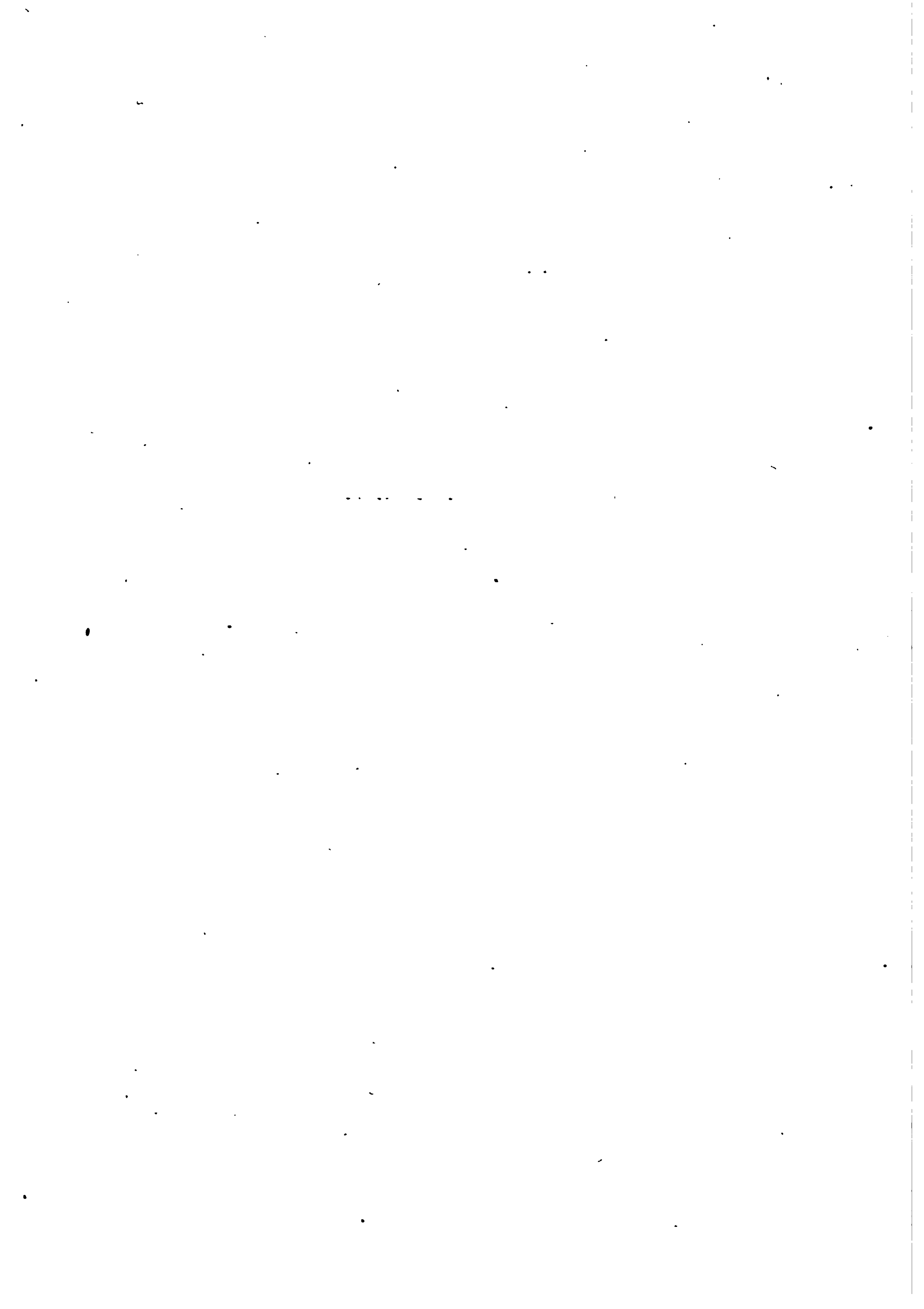
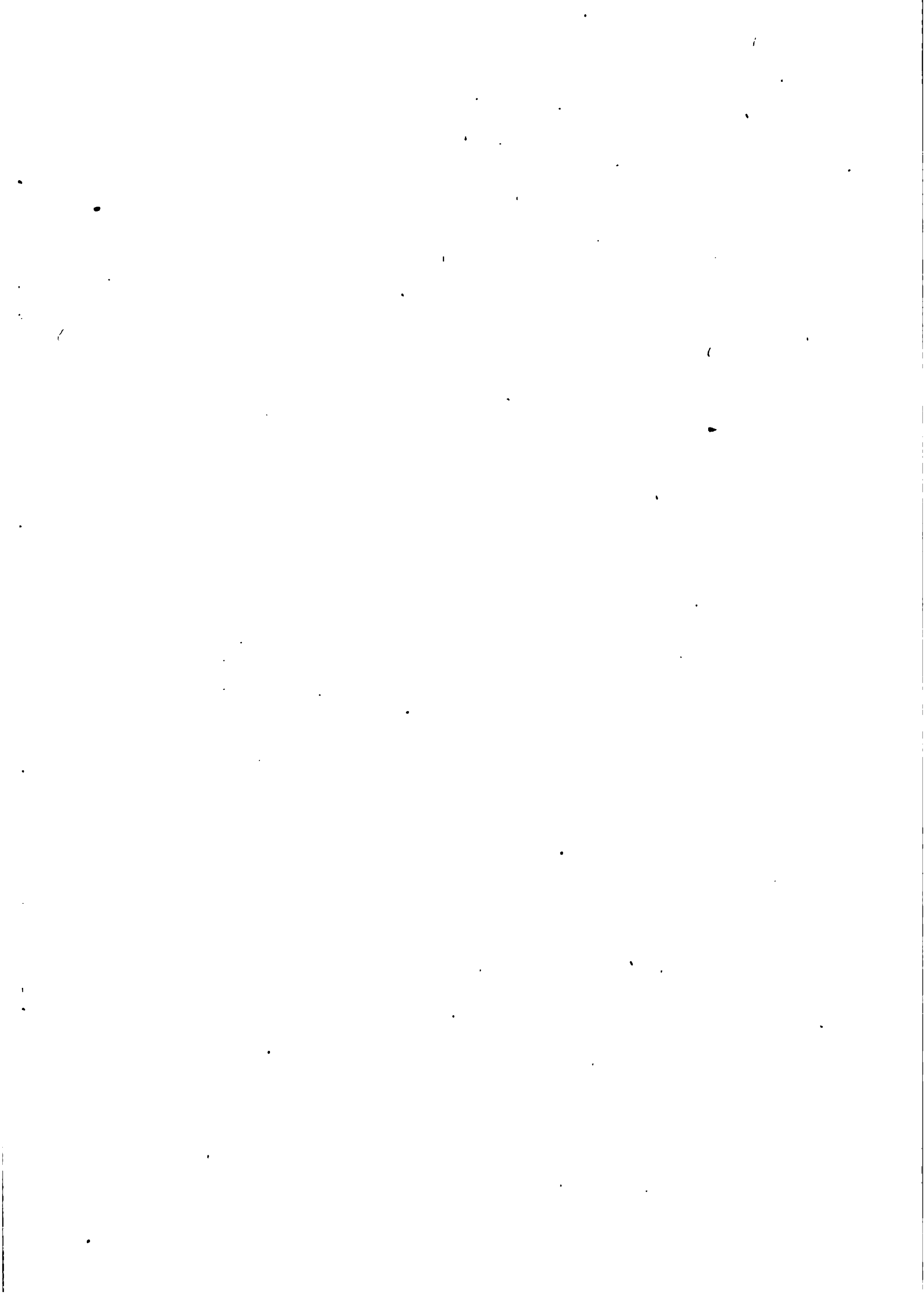





Main Lib. Physiol. lab.
BIOLOGY LIBRARY G
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF CALIFORNIA.
Class







ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

LI. Band. Neue Folge Band XXXIII.

1. Heft.

Inhalt.

MÜNCHEN UND BERLIN 1908.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

BEGRÜNDET VON L. BUHL, M. PETTENKOFER, L. RADLKOFER, C. VOIT
FORTGEFÜHRT VON W. KÜHNE UND C. VOIT

HERAUSGEGEBEN

VON

OTTO FRANK, MAX v. FREY, ERWIN VOIT

51. BAND

(NEUE FOLGE BAND 33)

MIT 5 TAFELN UND 119 TEXTFIGUREN



MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1908



Inhalt.

Nachruf

Carl Voit gewidmet.

Die Entwickelung der wissenschaftlichen Erkenntnis bietet stets dasselbe Bild. Nur selten schreitet sie gleichmäfsig in einer Richtung fort. Es ist ein hin- und herwogender Kampf, aus dem sich die Wahrheit nur langsam siegreich emporhebt.

Wer ein neues Gebiet für die Erkenntnis erobert, mufs ebenso wie derjenige, der sich zuerst auf das Meer hinausgewagt hat, einen stählernen Mut und zähe Ausdauer besitzen. Unverrückbar mufs er das Ziel, das er vor anderen klar erkannt hat, im Auge behalten. Sein Kampf geht gegen die geistige Trägheit, gegen eingewurzelte Ideen. Wenn er sie siegreich überwindet, erringt er sich die Anerkennung, schliefslich die Bewunderung seiner Zeitgenossen. Sein Wort erlangt autoritative Geltung. Erlahmt später seine schöpferische Kraft, so nehmen andere den Kampf um den Fortschritt von neuem auf und er tritt aus den vordersten Reihen zurück. Leicht wird vergessen, was er errungen hat und leicht wird das Neue in seiner Bedeutung überschätzt.

Die Intelligenz, vor allem aber der Charakter sind das Rüstzeug des Führers in dem geistigen Ringen.

Solche Gedanken werden geweckt, wenn man das Leben des Physiologen Carl Voit, das am 31. Januar 1908 geendet hat, überblickt.

Dem Andenken an ihn, den Schöpfer der Grundlage, auf der sich die neuere Lehre vom Stoffwechsel aufbaut, den Mit-

begründer der Zeitschrift für Biologie, seien die nachfolgenden Zeilen gewidmet. Durch sie soll sein Leben und sein Lebenswerk nur in den Hauptzügen umrissen werden.

Carl Voit wurde am 31. Oktober 1831 in Amberg in Bayern als Sohn des bekannten Architekten August Voit, des Erbauers des Glaspalastes in München, geboren.

Nach Absolvierung des Gymnasiums wandte er sich 1848 dem medizinischen Studium an der Universität München zu. Der Sturm des Jahres rifs auch ihn mit. Oft erzählte er mit Wärme von seiner Teilnahme an der politischen Bewegung, deren einzelne Phasen uns jetzt vielleicht etwas kindlich erscheinen mögen, die aber doch in dem Gärungsprozefs, den das deutsche Volk damals durchmachen mufste, eine wesentliche Rolle gespielt haben. Seine jugendliche Begeisterung zog ihm einen Tadel in der Qualifikationsliste zu, von dem er erst viel später, als er bereits in Amt und Würden war, Kenntnis erhielt.

Von dem Aufschwung, den die experimentelle Medizin in Deutschland damals nahm, war in München selbst noch wenig zu spüren. Anziehung übte auf Voit hauptsächlich der junge Botaniker Sendtner aus, an den er sich wie an seine Kommilitonen Radlkofer, den späteren Vertreter der Botanik an der Universität München, und Ad. Steinheil, den Optiker, in lebenslänglicher Freundschaft anschlofs. Nach der medizinischen Zwischenprüfung wandte er sich 1851 nach Würzburg, dessen Lehrkräfte den höchsten Ruf in Deutschland genossen. Er hörte Vorlesungen bei Köllicker, Leydig, Virchow, Skanzoni und namentlich bei Scherer. Das Biennium 1852/53 brachte er wieder in München zu.

Hier hatten sich die Verhältnisse inzwischen gewaltig verändert. Liebig und Pfeufer waren 1852 nach München berufen worden. Sie verpflanzten neues wissenschaftliches Leben an die Hochschule. Nach Beendigung des medizinischen Studiums im Jahre 1854 suchte Voit seine Ausbildung in den Naturwissenschaften zu ergänzen. Er hörte Vorlesungen bei dem Physiker Jolly, dem Zoologen Siebold, dem Anatomen Bischoff

und dem Chemiker Liebig. Dann trat er als Praktikant in das von Pettenkofer geleitete Laboratorium für praktische Chemie ein. Hier führte er, durch Sendtner angeregt, seine erste wissenschaftliche Arbeit aus; die Abhandlung: »Untersuchungen von Bodenarten zur Entscheidung pflanzenphysiologischer Fragen.« Das Einbrechen der Cholera verbündete ihn mit Pettenkofer, Buhl und Thiersch zu gemeinsamen Untersuchungen über die Erscheinungsformen dieser tückischen Krankheit. Bekannt ist, dafs von da an für den einen dieser Forscher die Erforschung der Ursachen der Cholera eine Lebensaufgabe blieb. Voit gelang damals der Nachweis des Harnstoffes in den Geweben, der Nachweis der Aufspeicherung dieses Stoffes während der Krankheit und seiner nachträglichen Ausscheidung. Während dieser Zeit empfing er vielfache Anregung von dem Physiologen Harlefs, dem er zeitlebens ein pietätvolles ehrendes Angedenken bewahrte. Seine Hauptzeit war aber wohl dem Studium der Werke des grofsen Liebig gewidmet, dessen Name die Welt erfüllte.

Auf Anraten von Liebig ging Voit 1855 nach Göttingen. Dort arbeitete er ein Jahr lang in dem Laboratorium Wöhlers. An wissenschaftlichen Anregungen war diese Zeit vielleicht für ihn die ergiebigste. Er sprach noch in den letzten Lebensjahren mit grofser Begeisterung von ihr. In dem Laboratorium Wöhlers vollendete er 1856 eine Abhandlung über Benzoylverbindungen unter der Leitung von Limpricht. Bei Listing legte er den Grund zu seinen nicht gewöhnlichen Kenntnissen der physiologischen Optik, die er mit grofser Ausführlichkeit in seinen späteren Vorlesungen zu behandeln pflegte, weniger zur Freude seiner Zuhörer, für die dieses pädagogisch undankbare Kapitel im wesentlichen als Schreckmittel für das Examen gilt. Er hatte dann den Entschlufs gefafst, nach Dorpat zu den berühmten Erforschern des Stoffwechsels, Bidder und Schmidt, zu gehen, als ihn der Wunsch Bischoffs nach seiner Mitarbeit als Assistent in München festhielt. 1856 erhielt er die venia legendi auf Grund seiner Schrift: »Über die Aufnahme von Quecksilber und seiner Verbindungen in den Körper.« In demselben Jahr veröffentlichte er noch mit Bischoff gemeinschaftlich die

bedeutsame Abhandlung: »Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers.« Das gute Verhältnis mit seinem Lehrer und Vorgesetzten erhielt bald eine vorübergehende Trübung, da Bischoff von den Arbeiten über die Gallenabsonderung, die Voit in seinem Laboratorium ausführte, das Hauptverdienst beanspruchte. In den späteren Jahren wurde die Spannung gemildert. Ein Beweis ist die Widmung der Abhandlungen, über die das Zerwürfnis anfing. Voit überreichte sie als Festgabe für das Jubiläum Bischoffs.

Der Name Voits wurde durch seine Arbeiten bekannt. 1859 erhielt er einen Ruf als aufserordentlicher Professor nach Tübingen, den er ablehnte, weil man ihm eine entsprechende Stelle in München bieten konnte.

Als Harlefs starb, wurde er 1863 als ordentlicher Professor auf den Lehrstuhl für Physiologie an die Universität berufen, den er bis zu seinem Tode innehatte. Der Weltruf, den er im Lauf der Zeit errang, brachte ihm eine Reihe der höchsten Auszeichnungen, die der Staat zu verleihen hat. Eine grofse Bedeutung in seinem Leben gewann seine Beziehung zur Akademie der Wissenschaften, zu deren Mitglied er schon 1865 ernannt worden war, während er seit 1882 das mühevolle Amt des Klassensekretärs mit aller Pflichttreue übernommen hatte.

Aus seinen eingehenden Studien der früheren Untersuchungen hatte Voit zum Beginn seiner wissenschaftlichen Laufbahn die Ueberzeugung geschöpft, dafs nur durch eine strenge Methodik die Grundsätze des tierischen Stoffwechsels erschlossen werden konnten. Die Anregungen, die er in Göttingen und München von Wöhler, Liebig und Pettenkofer und durch das berühmte Werk von Bidder und Schmidt empfangen hatte, verwiesen ihn zunächst auf die Feststellung des Stoffwechsels der stickstoffhaltigen Körper. Die Ausbildung der Untersuchungsmethoden für die Ermittelung der respiratorischen Ein- und Ausgaben des Körpers schwebte ihm sofort als notwendig zu erstrebendes Ziel vor. Es wurde aber erst später mit der Unterstützung seines Freundes Pettenkofer erreicht.

In dem Handbuch des Stoffwechsels, S. 14 erklärt Voit: »Für den Fleischfresser und den Menschen sind die Methoden zur Ermittlung der stofflichen Einnahmen und Ausgaben gröfstenteils von mir ausgebildet worden.« Man wird die Berechtigung dieses stolzen Wortes anerkennen müssen, wenn man bedenkt, dafs vor ihm systematische Untersuchungen, aufser von Bidder und Schmidt, nicht durchgeführt worden sind. Selbst seinem Meister Bischoff war dies nicht gelungen, wie seine Versuche über das angebliche Stickstoffdefizit zeigen.

Voraussetzung für eine genaue Ermittelung der stofflichen Ein- und Ausgaben des Tierkörpers war natürlich die Kenntnis der analytisch-chemischen Untersuchungsmethoden, im besonderen derjenigen, die den Stickstoffgehalt der Ein- und Ausgaben festzustellen hatten. Sie waren im wesentlichen von Liebig begründet worden. An ihrer Ausbildung hat Voit wiederholt selbst mitgewirkt, so, indem er die Bedeutung der Liebig'schen Harnstofftitriermethode für die Bestimmung des gesamten Stickstoffs des Harns klarlegte, ihre Fehlergrenzen bestimmte und weiterhin an der Entwicklung der Methoden zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs wesentlichen Anteil nahm.

Aber damit war die Aufgabe noch nicht gelöst. Der Chemiker mufste durch den Biologen, den Kenner des Körpers der Tiere und ihrer Lebensgewohnheiten, unterstützt werden. Eine ungewöhnliche Schärfe der Beobachtungsgabe, eine besondere experimentelle Geschicklichkeit, eine aufserordentliche Gewissenhaftigkeit, ein unentwegter Eifer, der sich auf das Vertrauen gründete, dafs auch die scheinbar regellosen Vorgänge im Tierkörper von unabänderlichen Gesetzen beherrscht werden, machten Voit zu dem wahren Schöpfer der Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. Die von ihm geleitete Anstalt wurde zu einer vorbildlichen Einrichtung für Forschungen auf diesem Gebiete.

Von Wichtigkeit war zunächst die Auswahl der Versuchstiere, wie er selbst wiederholt später noch betont hat. (Zeitschr. f. Biol. Bd. I, S. 92, Bd. II, S. 196). Ebenso klar erkannte er die Bedeutung der Verfütterung von reinen Stoffen. Durch geschickte Kunstgriffe gelang es ihm, die Schwierigkeiten, die der

Verwendung dieses idealen Nährmaterials entgegenstehen, zu überwinden. Für das Eiweifs war es ihm zunächst nicht möglich. Er fand hierfür einen Ersatz in dem »ausgeschnittenen Fleisch«. Wenn auch weiterhin über diesen etwas unbestimmten Begriff eine eingehende, nicht vollständig zum Abschlufs gelangte Diskussion entstand, so mufs man doch die Schaffung dieses Nährmaterials als eine wissenschaftliche Tat betrachten, über deren Konsequenzen Voit sich selbst vollkommen klar war. Sonst würde er sich wohl nicht der Mühe unterzogen haben, in tagelangen eintönigen Arbeiten das Nährmaterial für seine Versuchstiere selbst herzustellen. Er verfuhr dabei so sorgfältig, dafs er zu der Güte und Gleichmäfsigkeit des Materials volles Zutrauen haben konnte. Für die ersten Untersuchungen und die Folgerungen, die aus ihnen gezogen wurden, erschien der Fettgehalt und der Stickstoffgehalt, aus Proben entnommen, genügend genau bestimmt, was er u. A. der Kritik von Vogt (Biol. I, S. 99) gegenüber scharf hervorhob. Bei der späteren Verwendung der Analysenzahlen für besondere theoretische Folgerungen wäre allerdings nach den Erörterungen von Pflüger eine Revision notwendig gewesen.

Voits Hauptbemühungen aber waren auf die Verbesserung der Mafsnahmen zu einer genauen Feststellung der Stoffbilanz gerichtet. Die Menge der Nahrungsstoffe mufste streng ermittelt werden. Vor allem aber war ein genaues Sammeln der Exkrete erforderlich. Hierzu mufste durch eine Reihe von Vorarbeiten die Zusammensetzung und die Bildung der Exkrete prinzipiell aufgeklärt werden. Die Anschauung, die er mit Bischoff zusammen über die Kotbildung entwickelte, veränderte die früheren Mutmafsungen von Grund auf. Sie ist noch heute mafsgebend.

Dafs der endgültige Erfolg nicht erreicht werden konnte, ohne dafs vorher ungangbare Wege eingeschlagen worden waren, war bei der Neuheit der Bestrebungen Voits selbstverständlich. »Erst durch lange und zeitraubende Erfahrungen sind wir auf den jetzt sehr einfach scheinenden Weg geführt worden, auf dem allein das angestrebte Ziel erreicht werden wird« (Biol. I, S. 84). Der Erfolg konnte nur mit grofsen Verlusten an Arbeitszeit er-

kämpft werden. Die kleinste Unregelmäfsigkeit bei dem Aufsammeln der Exkrete liefs Voit den Versuch unbrauchbar erscheinen. Diese strenge Kritik gegenüber seinen eigenen Versuchen übertrug er auch auf die Versuche seiner späteren Mitarbeiter. Viele seiner gelehrten Zeitgenossen hielten seine Bemühungen um die Schaffung einer genauen Methodik und seine Vorschriften für kleinlich und unfruchtbar, ja sie machten sich darüber lustig. (Biolog. I, S. 111). Erst durch seine Erfolge errang er sich allmählich die Anerkennung der gelehrten Mitwelt. Die eigentliche Bedeutung der neuen Methoden konnte nur derjenige vollständig ermessen, der selbst unter Voit gearbeitet hatte. Man darf wohl sagen, dafs alle Laboratorien, in denen genaue Stoffwechseluntersuchungen jetzt ausgeführt werden, in ihrer Arbeitsweise direkt oder indirekt durch die Methodik des Voitschen Laboratoriums beeinflufst worden sind.

Mit der neu geschaffenen Methode wurde sofort ein Ergebnis von höchster Tragweite gewonnen: Es verschwand das Stickstoffdefizit. Der mit der Nahrung eingegebene Stickstoff konnte in den flüssigen und festen Exkreten vollständig wiedergefunden werden. Die direkten Versuche von Regnault und Reiset hatten keine sichere Anteilnahme des Stickstoffs an der Respiration erwiesen. Trotzdem nahmen später die meisten Forscher nach dem Ergebnis eines Teils dieser Versuche und durch Beobachtungen, wie sie noch zuletzt von Bischoff angestellt worden waren, bestochen, an, dafs jene Versuche eine Abgabe von Stickstoff als Gas aus den im Körper zersetzten stickstoffhaltigen Stoffen bewiesen. »Es ist dies ein auffallendes und lehrreiches Beispiel aus der Geschichte der Wissenschaft, wie leicht man sich bei vorgefafsten Meinungen täuscht« (Biologie II, S. 17).

Durch seine berühmten Versuche über das Stickstoffgleichgewicht machte Voit diesen Hypothesen ein Ende. Wenn auch schon Bidder und Schmidt gezeigt hatten, dafs bei gleichmäfsiger Fütterung der Tiere der gesamte Stickstoff der Nahrung in den flüssigen und festen Exkreten des Tieres, bis auf einen kleinen Verlust, wieder erscheint, so war dieses Ergebnis nur vereinzelt geblieben. Vor allem widersprachen dem 1853 von Bischoff

veröffentlichte Beobachtungen. Die umfangreichen und mühevollen, auf eine exakte Methodik gestützten Untersuchungen von Voit — 1857 begonnen, später mit Bischoff 1860 fortgesetzt — zeigten unwiderleglich, dafs das Stickstoffdefizit der früheren Autoren durch Versuchsfehler vorgetäuscht war und dafs ein derartiges Stickstoffgleichgewicht, wie er es nannte, bei gleichbleibender Fütterung innerhalb sehr weiter Grenzen stets zu erzielen ist. Es würde sehr verwickelter Annahmen bedurft haben, wenn man nach diesen Versuchen noch an der Ansicht festhalten wollte, dafs der gasförmige Stickstoff eine Rolle bei dem tierischen Stoffwechsel spielt. Trotzdem dauerte es noch längere Zeit, wie u. a. die von Ludwig in seinem Lehrbuch der Physiologie niedergelegte Anschauung beweist, bis das Ergebnis der Voitschen Versuche als ein universell für das Tierreich giltiges angenommen wurde. Um allen diesen Zweifeln zu begegnen, stellte Voit noch seinen überaus mühevollen, 124 Tage dauernden Stoffwechselversuch an einer Taube (Biologie II, S. 56) an, der wohl als Hauptbeweis für das Fehlen eines Stickstoffdefizits anzusehen ist. Der Widerspruch, den seine Untersuchungen erfahren hatten, gab ihm zu folgender interessanter Bemerkung Veranlassung: »Wenn experimentelle Untersuchungen zu einem Ziele führen, das sich mit den gangbaren Anschauungen der Zeit in Übereinstimmung bringen läfst, so gibt man sich damit gerne zufrieden, weshalb es viel für sich hat, mit dem Strome der Zeit zu schwimmen. Wenn sie aber in das Bild, das sich jeder nach den bestehenden Kenntnissen von seiner Wissenschaft macht, nicht passen, und man infolge davon allerlei Vorstellungen ändern und anerkennen mufs, dafs man bisher gewaltig geirrt, so entschliefst man sich schwer dazu, und wird leicht gegen den, der mit harter Arbeit die Vorurteile zu bekämpfen gesucht, ungerecht«.

Das schliefslich angenommene Ergebnis der Voitschen Untersuchungen, dafs mit den Respirationsgasen kein aus den Zersetzungen des Eiweifses hervorgehender Stickstoff ausgeschieden wird, war von höchster Bedeutung für die Methodik der Stoffwechseluntersuchungen.

Würde ein Teil der N-haltigen Zersetzungsprodukte des Eiweifses in den gasförmigen Ausscheidungen auftreten, so wäre die Methodik des Stoffwechsels aufserordentlich erschwert. »Das früher beobachtete Stickstoffdefizit war eine sehr schlimme Erfahrung, die, so lange man die Abzugsquelle für diesen Stickstoff nicht entdeckt hatte, jedem weiteren Eindringen in das Getriebe der Stoffmetamorphose eine Schranke steckte.«

So war es möglich, aus der relativ leicht zu ermittelnden Stickstoffmenge von Harn und Kot die Zersetzungsgröfse des Eiweifses zu bestimmen und damit eine der wichtigsten Gröfsen des Stoffwechsels.

Diese Arbeiten waren ebenso wertvoll für die Methodik wie für die prinzipielle Auffassung der Zersetzungen im tierischen Organismus. Sie ergaben höchst wichtige Aufschlüsse über das Stickstoffgleichgewicht bei verschiedener Zufuhr von Eiweifs, Fett und Kohlehydraten. Eine bedeutsame Rolle spielten bei der weiteren Entwicklung dieses Wissenschaftsgebietes die Erörterungen über die Grenzen des Stickstoffgleichgewichts insbesondere über die untere. Voit war zu der Überzeugung gekommen, dafs die minimale Menge Eiweifs, die zur Erzeugung eines Stickstoffgleichgewichts nötig ist, nicht unter diejenige herabgedrückt werden könnte, die bei dem Hunger zersetzt wird. Neuere Untersuchungen lassen die Voitsche Auffassung noch als strittig erscheinen. Man mufs aber bedenken, dafs alle diese Fragen, auch die weiter ausschauenden theoretischen Probleme, erst dann Aussicht haben, zu einem Abschlufs gebracht zu werden, wenn die spezielle biologische Bedeutung der einzelnen Eiweifskörper näher aufgeklärt ist. Erst dann wird es gelingen, die auch in sozialer Hinsicht bedeutsame Frage nach der Gröfse des Eiweifsminimums in befriedigender Weise zu lösen. Die einzelnen Komponenten der aufserordentlich vielgestaltigen Eiweifskörper werden wohl in dem Organismus ihre besondere Aufgabe haben, über die man bis jetzt nur unbestimmte Vermutungen haben kann.

Die Grundsätze des Eiweifsstoffwechsels sind durch die Voitschen Untersuchungen für alle Zeiten festgelegt. Wie sich auch die Anschauungen über die besondere Rolle des Eiweifses im

tierischen Organismus einmal gestalten mögen, so ist doch das eine sicher, dafs sie nicht im Widerspruch mit den streng ermittelten Tatsachen der Voitschen Untersuchungen stehen dürfen. Mit der Feststellung des Begriffs des Stickstoffgleichgewichts war ein Zustand des Körpers bestimmt, der als Ausgangspunkt für die Ermittlung aller möglichen Wirkungen auf den Stoffwechsel ebenso dienen konnte wie der Hungerzustand. Eine unübersehbare Zahl von Arbeiten hat ihren Ausgang hiervon genommen.

Wenn Voit bei seinen Untersuchungen über das Stickstoffgleichgewicht und seinen Bestrebungen, das Stickstoffdefizit aus der Welt zu schaffen, Widerstand gefunden hat, so kann man das nur aus der Neigung der Biologen erklären, lieber das Komplizierte und schwierig wissenschaftlich zu Behandelnde anzunehmen, als zu versuchen, zunächst mit einer einfachen, bestimmte Folgerungen zulassenden Annahme auszukommen. Ganz anders aber lagen die Verhältnisse bei den Untersuchungen Voits über die Zersetzungen, die während der Muskeltätigkeit stattfinden. Sein Fund, dafs die Stickstoffausscheidung durch die Muskeltätigkeit nicht vermehrt wird, griff so derb in die damals herrschenden Lehren Liebigs ein, dafs ein durch Jahre hindurch dauernder Angriff seitens dieser Schule unvermeidlich war. Er wurde teilweise mit den schärfsten persönlichen Waffen geführt.

Die Meinung, die sich Liebig über die Zersetzungen während der Muskeltätigkeit gebildet hatte, war die Grundlage seiner Gesamtanschauungen über die Stoffwechselvorgänge überhaupt. Nach ihm war die Zufuhr von Eiweifs nur notwendig, um das in den Organen Zerstörte wieder aufzubauen. Hierzu stellte er die Ergänzungshypothese auf, dafs bei der Muskeltätigkeit die organisierte Muskelsubstanz eingeschmolzen wird und dafs hieraus die Leistungen des Muskels resultieren. Er war bis zu einem gewissen Grade zu dieser Hilfsannahme gedrängt, weil die oberflächliche Betrachtung der Lebenserscheinungen zu zeigen scheint, dafs die Muskeln den Hauptanteil an ihnen haben. Das Eiweifs war der plastische Nahrungsstoff, Fett und Kohlehydrate sollten nur die Wärme liefern.

Das Fundament der Liebigschen Anschauung fiel mit der Voitschen Entdeckung. Trotzdem hatten die Liebigschen Ideen so festen Boden gefafst, dafs es sehr langer Zeit bedurfte, bis seine Hypothese von der Muskeltätigkeit verlassen wurde. Nur schwer konnte man sich dazu verstehen, anzunehmen, dafs das Eiweifs nicht die eigentliche Quelle der Muskelkraft bildet. Wie die Entwickelung der Wissenschaft bis in die neuere Zeit gelehrt hat, besteht auch jetzt noch die Möglichkeit zur Aufstellung einer auf dieser Anschauung basierenden einleuchtenden Hypothese.

Voit selbst sträubte sich noch lange Zeit hindurch gegen die Folgerungen, die Fick und Wislicenus nach dem Vorgang von Traube 1866 aus dem Voitschen und ihren eigenen Versuchen gezogen hatten. Sie waren bekanntlich zu der Anschauung gelangt, dafs bei der Muskeltätigkeit Eiweifs überhaupt nicht in Anspruch genommen wird, sondern dafs in erster Linie die stickstoffreien Stoffe herangezogen werden. Fick, der mit den energetischen Beziehungen höchst vertraut war, hatte das Bild von dem Muskel als Maschine klar vor Augen. Voit hing so fest an den alten Anschauungen von Liebig, dafs er zu ihrer Rettung eine Hypothese über die Entstehung der Muskelkraft ersann, die vom energetischen Standpunkt aus unhaltbar erschien. Aus den Zersetzungen des Eiweifses sollte die Muskelkraft indirekt durch Aufspeicherung von elektrischer Energie in einem Reservoir stammen.

Immerhin ist es höchst bemerkenswert, dafs mit den Darlegungen, die Voit an diese Frage anknüpfte, eine Diskussion der hypothetischen Möglichkeiten anfing, die auch heute noch ihre Bedeutung hat. Voit machte gegen die Meinung, dafs aus der Verbrennung von Fett und Kohlehydraten die Muskelkraft resultiere, geltend, dafs der Muskel unmöglich eine Wärmemaschine sein könne. Er berief sich hier auf den von Clausius (richtiger Sadi Carnot) aufgestellten zweiten Hauptsatz der mechanischen Wärmetheorie, dessen Bedeutung für die Auffassung der Muskelprozesse bekanntlich später von Fick klar entwickelt wurde. Eine Vertiefung dieser Prinzipien war erst

möglich, nachdem der Nutzeffekt bzw. Wirkungsgrad der Muskelmaschine durch Fick festgestellt war. Voit ging allein von der dem Biologen so geläufigen Meinung aus, dafs der Muskel, wie alle Organe des Körpers, eine gute Maschine darstelle, eine teleologische Auffassung, deren Unbestimmtheit schon oft zu verkehrten Folgerungen geführt hat. Wie er (Biologie II, S. 571) sagt: »könnte eine Rechnung, wie sie Fick und Wislicenus aufgestellt, erst dann Beachtung erlangen, wenn erwiesen wäre, dafs bei der Muskeltätigkeit die Verwendung eines gesammelten Vorrates nicht in Betracht kommen könnte, dafs der Mensch wirklich jeden Tag an Kraft ausgibt, was er erzeugt hat.« Lange bevor dieser schwierig zu erbringende Beweis geliefert war — es ist dies bekanntlich erst in neuester Zeit Atwater gelungen — hatte Voit stillschweigend die Ficksche Anschauung angenommen.

Aus der Freundschaft, die Voit bald mit seinem ursprünglichen Lehrer Pettenkofer geschlossen hatte, erwuchs ein gemeinschaftliches Zusammenarbeiten dieser beiden kongenialen Männer, das der wissenschaftlichen Welt eine Reihe der bedeutsamsten Entdeckungen schenkte. Voits Augenmerk war, wie schon oben erwähnt wurde, von vorneherein auf die Feststellung der Gesamtzersetzungen und ihrer Abhängigkeit von den sie beeinflufsenden Faktoren gerichtet. Er war sich darüber klar, dafs zur Erreichung des Ziels die Methodik eine weit höhere Ausbildung erlangen mufste, als das vorher der Fall war. Alle vor Pettenkofer und Voit angewandten Apparate hatten wesentliche Nachteile. Sie konnten entweder nur kurze Zeit benutzt werden, oder sie brachten das Tier in unhygienische Verhältnisse.

Für die Erreichung der Voit'schen Absicht stand ihm der Freund hilfreich zur Seite. Ich zitiere seine Worte (Biologie I, S. 87). »Dem Talente Pettenkofers war es gelungen, einen hierzu tauglichen Apparat herzustellen, und wir beide haben vereint die Experimente damit begonnen.« Es ist gewifs unrichtig, und Voit wendet sich auch gegen derartige Versuche, dafs Pettenkofer das alleinige Verdienst für die Ergebnisse ihrer

Untersuchungen zugeschrieben wurde. Sicher verdankt Pettenkofer auch bei der Konstruktion des Apparates, an der er unmittelbar den gröſsten Anteil hat, seinem Freunde Voit viele Anregungen. Die biologischen Untersuchungen sind von beiden gemeinschaftlich durchgeführt worden und nach dem, was man aus der Tradition des Voitschen Laboratoriums und aus dem Entwicklungsgang der Voitschen Ideen schliessen kann, hat Voit an den Untersuchungen den gröſsten Anteil. Pettenkofer selbst hat sich bei der Feier seines achtzigsten Geburtstages in diesem Sinne ausgesprochen Das konstruktive Talent Pettenkofers, der in wahrhaft genialer Weise alle Schwierigkeiten überwand, war allerdings wesentlich für die Schaffung der neuartigen Methodik notwendig.

Die Leistungen der neuen Methode gingen weit über das hinaus, was mit den früheren Apparaten zu erreichen war. Das Ziel, das den beiden Forschern vorschwebte, die Feststellung aller Ein- und Ausgaben, war in einem vereinzelten Fall Bidder und Schmidt gelungen. Man kann leider kein Urteil über die Zuverlässigkeit ihrer Methode gewinnen, da sie in ihrem berühmten Werk hierüber keine Angaben machen. Sie können aber nur kurzdauernde Versuche ausgeführt haben. Mit dem Pettenkofer'schen Apparat gelang es nun Voit und Pettenkofer, die Gesamtzersetzungen des Menschen, und später auch Voit, mit einem modifizierten Apparat, die Gesamtzersetzungen von Tieren unter den verschiedensten Umständen zu bestimmen. Das wesentlich Neue an den Versuchen war die Feststellung der Abhängigkeit der Zersetzungen von der Nahrungszufuhr. Dieser Erfolg war Bidder und Schmidt nicht möglich gewesen. Damit war die Grundlage für die späteren Berechnungen des Energiewechsels gegeben. Die Überlegungen v. Höſslins stützten sich bekanntlich auf die Ergebnisse der Voit-Pettenkoferschen Versuche. Unzählige Teilergebnisse wurden mit dem bis in die neueste Zeit am meisten verwendeten Apparat erzielt. Es ist gewiſs, daſs er noch zu mancher erfolgreicher Untersuchung dienen wird.

In der modernen wissenschaftlichen Behandlung der Stoffwechselvorgänge spielt die energetische Betrachtungsweise die wesentliche Rolle. Sie hat die allgemeine Anerkennung gefunden, seitdem Rubner seine kalorimetrischen Untersuchungen begonnen hat. Der Name Voits tritt in den Darstellungen dieses Wissenschaftsgebietes zurück. Er selbst hat wiederholt, so in dem Handbuch von 1882, ja noch vor nicht langer Zeit in einer kurzen Mitteilung in der Münchener medizinischen Wochenschrift, die Wichtigkeit der stofflichen Betrachtungsweise betont. Es schien ihm nicht möglich zu sein, den ursächlichen Zusammenhang zwischen den Erscheinungen allein durch die energetische Betrachtungsweise aufzuklären. Es ist dies ein Standpunkt, den auch H. v. Höfslin, über die Bedeutung der energetischen Bilanz für die Auffassung der Stoffwechselvorgänge gehabt hat.

Trotzdem hat Voit das gröfste Interesse an diesen Untersuchungen genommen, sein Augenmerk war von der ersten Zeit seiner wissenschaftlichen Tätigkeit an auf die Ermittlung dieser Beziehungen gerichtet. Man braucht sich nur an den Titel einer seiner ersten Arbeiten (1860): »Der Einflufs des Kochsalzes etc., ein Beitrag zur Feststellung des Prinzips zur Erhaltung der Kraft« zu erinnern, um einzusehen, dafs diese Gedanken schon frühe in ihm lebendig waren. Sie verdichteten sich bei ihm zu dem ernsten Bestreben, die kalorimetrische Methodik ebenso auszubilden, wie er die Methodik der stofflichen Untersuchungen gefördert hatte. Eine ganze Reihe von Fragen stand hier für die Lösung offen. Die Versuche von Lavoisier hatten doch schliefslich nichts anderes ergeben, als dafs von dem tierischen Organismus Wärme produziert wird, deren Betrag der Gröfsenordnung nach so hoch ist wie der aus der Verbrennung der Nahrungsstoffe resultierende. Eine ganze Reihe von Forschern hatte sich an denselben Problemen beteiligt, ohne dafs sie zu sicheren Ergebnissen gekommen wären. Auf der einen Seite war die Bestimmnng der Verbrennungswerte der Nahrungsstoffe in dem Kalorimeter ungenügend, auf der andern war die Methodik zur Bestimmung der von dem tierischen Organismus abgegebenen Wärme unzureichend ausgebildet.

Die ersten Bestrebungen Voits, auch hier Sicherheit zu schaffen, gehen bis in das Jahr 1865 (Biologie I, S. 291) zurück. Hier erklärt er, dafs die Kenntnis der elementaren Verbrennungswärmen nicht ausreicht, um die Verbrennungswärme der verwickelt zusammengesetzten Nahrungsstoffe zu ermitteln. Im Jahre 1874 wurde nach in dem physiologischen Institut noch vorhandenen Protokollen mit den ersten Versuchen begonnen. Es wurde hierzu das Silbermann'sche Kalorimeter benutzt. Nach dem Erscheinen der Stohmann'schen Arbeiten wurden diese Untersuchungen von Rubner in dem physiologischen Institut zu München in ausgedehnter und umsichtiger Weise wieder aufgenommen.

Auf der anderen Seite wurde schon im Jahre 1869 an die Erbauung eines Kalorimeters für den Menschen, das an den Pettenkoferschen Respirationsapparat angeschlossen werden sollte, gegangen. An diesen Arbeiten beteiligte sich zunächst Ernst Voit, der Bruder von Carl Voit. Nachdem der Apparat in seinem Grundbau festgestellt war, wurde mit den Wärmekontrollversuchen begonnen. Als Wärmequellen dienten Kerzen, Leuchtgasbrenner und Weingeistflammen. Das Ausprobieren dieser Eichungsvorrichtungen war aufserordentlich mühevoll. Derartige Versuche wurden in den Jahren 1869, 70, 71 und 74 ausgeführt, weiter im Jahre 1884 mit Erwin Voit. Die Versuche wurden abgebrochen, als Rubner seine Beobachtungen veröffentlichte. Das damals errichtete Kalorimeter steht jetzt noch im physiologischen Institut. Es ist im wesentlichen nach dem Prinzip des Stationärkalorimeters gebaut. Nach den Erfolgen, die mit dem Pettenkoferschen Apparat bei dem Menschen erzielt worden waren, war man (Voit und seine Mitarbeiter) vielleicht etwas zu hoffnungsfreudig an die Untersuchung der Wärmeproduktion eines so grofsen tierischen Organismus herangegangen. Man wollte auch zugleich die Arbeitsleistungen in einem Dynamometer bestimmen. Rubner hatte klugerweise zunächst für die Bestimmung der Wärmeproduktion bei kleinen Tieren eine einwandfreie Methodik ersonnen. So konnten denn die methodischen Erfahrungen gesammelt werden, auf Grund deren später Atwater

und seine Mitarbeiter ihre Untersuchungen über die Wärmeproduktion bei dem Menschen aufbauten. Das Voitsche Kalorimeter müfste gründlich revidiert werden, wenn es zu derartigen Untersuchungen dienen sollte. Immerhin ist zu bedenken, dafs der Ausgangspunkt der schliefslich erfolgreichen Untersuchungen von Rubner das Voitsche Laboratorium war, in dem nicht nur diese Ideen kultiviert wurden, sondern auch die methodischen Vorbereitungen zur Anstellung systematischer Versuche getroffen waren. An dem Ausbau dieses Teiles seiner Schöpfungen war Voit im wesentlichen durch die Überhäufung mit Amtsgeschäften und andere äufsere Umstände verhindert.

Voit war in erster Linie von der Bedeutung der tatsächlichen auf das Experiment gegründeten Feststellungen durchdrungen. Es war der Geist der Zeit, in die seine erste Forschertätigkeit fiel, der ihn hierbei leitete. Über den Wert der experimentellen Untersuchungen drückt er selbst sich folgendermafsen aus:

»Dies ist eine unbestreitbare Tatsache (das Konstantbleiben der N-Ausscheidung bei der Arbeit), die ich festhalte. Sie ist an und für sich so wichtig, dafs ich mich besonnen, ob es zu raten wäre, noch irgend ein Wort der Erklärung hinzuzufügen. Die Resultate eines richtig angestellten und richtig verwerteten Experimentes bleiben für alle Zeiten unumstöfslich, während eine Theorie im Fortschreiten der Wissenschaft umgestossen werden kann.«

Die Zukunft hat ihm Recht gegeben. Immer wieder mufs auf die sicheren Feststellungen von Voit zurückgegriffen werden. Es gibt keine Darstellung des Stoffwechsels, die nicht von ihnen ihren Ausgang nehmen müfste. Aber da seine Absicht auf die Lösung der Grundfragen des Stoffwechsels gerichtet war, so war es klar, dafs er hierzu Stellung nehmen mufste. Er entwickelte eine Reihe von Theorien, über deren Tragweite er sich selbst geäufsert hat:

»Die Wissenschaft und unser Geist ist mit den Resultaten des Versuches allein nicht befriedigt, die Resultate müssen, wenn sie Wert haben sollen, nicht in der Luft stehen, sondern im Zu-

sammenhang mit den übrigen Erscheinungen gesetzt werden können. Man hält eine Hypothese so lange für richtig, als sie keiner der unbekannten Erscheinungen widerspricht; sie trägt wenigstens dazu bei, zu neuen Fragen den Anstoſs zu geben und die Entwickelung der Forschung zu begünstigen.« (Einfluſs des Kochsalzes etc. 1860, S. 168.)

Wenn von den Voitschen Anschauungen auch manche von der zurzeit herrschenden Richtung nicht anerkannt wird, so hat ihr Aussprechen den groſsen Wert gehabt, daſs eine äuſserst anregende Diskussion sich daran anknüpfte. Mir will es scheinen, als ob sämtliche bisher ausgesprochene Meinungen etwas Wahres enthielten. So die Lehre Liebigs von den plastischen und respiratorischen Nahrungsstoffen, die Anschauung Voits über die zwei Klassen von Eiweiſs, dem organisierten und dem zirkulierenden Eiweiſs.

Bei der Diskussion der Fragen über die Umwandlung der Nahrungsstoffe ineinander, der Frage der Umwandlung von Kohlehydraten in Fett, oder Eiweiſs in Fett, oder von Eiweiſs in Kohlehydrat oder von Fett in Kohlehydrat ist man sehr oft vorschnell vorgegangen, ohne zu berücksichtigen, daſs mit der Feststellung des Stoffwechsels im gewöhnlichen Sinne doch nur über die Ausgangsprodukte und die endgültigen Zersetzungsprodukte unmittelbar Aufschluſs gegeben wird, daſs die Vorgänge im Tierkörper selbst oder der intermediäre Stoffwechsel nicht unmittelbar beobachtet, sondern nur auf Umwegen erschlossen werden können. Von vorgefaſsten Meinungen ausgehend hat man zu wenig alle Möglichkeiten berücksichtigt. Versuche, die das Zustandekommen dieser Reaktionen auſserhalb des Tierkörpers erweisen, liegen überhaupt nicht vor. Die Anerkennung einer Ansicht ist nicht immer durch stringente Gründe erzwungen worden, sondern durch die Wirkung der mehr oder weniger vorübergehenden Autorität eines Forschers. Die Meinungen haben ebenso gewechselt wie auf ähnlichen Gebieten der Biologie, auf denen ein sicherer Entscheid über die verschiedenen Möglichkeiten nicht stattfinden kann. So behält vorläufig die eine Hauptansicht, die Voit mit besonderer Wärme verteidigt hat, daſs

aus dem Eiweifs ein stickstoffreier Rest im Tierkörper abgespalten wird, der zu Fett werden kann, noch ihren Wert. Zweifellos ist aber auch, dafs sich Voit, wie Pflüger nachgewiesen hat, dadurch, dafs er ein unrichtiges oder nach dem Ergebnis der bisherigen Versuche als unrichtig zu bezeichnendes Verhältnis zwischen den Mengen der Elemente in dem Eiweifs zugrunde gelegt hat, die quantitative Bedeutung des Prozesses überschätzt hat. Dieses Übersehen hat auch im wesentlichen seinen anfänglichen Widerstand gegen die Annahme von der Fettbildung aus Kohlehydraten, einen Grundpfeiler der Liebigschen Anschauungen, hervorgerufen.

Wie die Vorgänge des intermediären Stoffwechsels durch eine geeignete Veränderung der Versuchsbedingungen auch aus der Bilanz des Stoffwechsels erschlossen werden können, hat Voit durch eine grofse Reihe von Abhandlungen über die Bedeutung des Leims, der Albumosen und Peptone, des Asparagins u. s. w. gezeigt. Grundlegend auf diesem Gebiet sind seine Untersuchungen über die Bildung des Glykogens. Es ist hier unmöglich auf sie einzugehen, ebensowenig wie auf seine Arbeit, in der er gemeinsam mit J. Bauer den bis jetzt überzeugendsten Beweis dafür erbracht hat, dafs die Resorption nicht durch osmotische Kräfte bewirkt werden kann.

Das Bild von dem wissenschaftlichen Schaffen Voits wäre unvollkommen, wenn man nicht seine Anschauungen über die Bedeutung der Genufsmittel hereinziehen würde. Hier zeigt sich Voit von einer Weite des Blicks, wie man sie von einem Manne, der sich scheinbar in kleinliche Einzeluntersuchungen vergraben hat, nicht erwarten sollte. Ich kann nichts Besseres tun, als seine eigenen Worte, die einen unvergänglichen Wert behalten werden, hierherzusetzen (s. das Handbuch):

»Die Genufsmittel haben eine ganz andere, aber nicht weniger wichtige Aufgabe bei der Ernährung zu erfüllen, wie die Nahrungsstoffe und sind für die Herstellung einer Nahrung ebenso nötig wie letztere. Tiere und Menschen würden ein Gemenge der reinen Nahrungsstoffe für gewöhnlich nicht verzehren, weil es geschmacklos ist, und dabei sicherlich zu grunde gehen . . .

Wie jede Tätigkeit des Körpers mufs auch das Geschäft der Aufnahme der Speise mit einer angenehmen Empfindung verknüpft sein. . . . . . Man hat die Wirkung der Genufsmittel mit der Schmiere für die Maschine oder mit der Peitsche für das arbeitende Pferd verglichen. . . . . . . Auf eine solche Weise leisten auch die Genufsmittel für die Prozesse der Ernährung und für andere Vorgänge im Körper wichtige und unentbehrliche Dienste, obwohl sie nicht imstande sind, den Verlust eines Stoffes vom Körper zu verhüten oder durch ihre Zersetzung uns mit lebendiger Kraft zu versorgen; sie geben uns nicht wirkliche Kraft, sondern höchstens das Gefühl von Kraft durch ihre Einwirkung auf das Nervensystem (S. 421) . . . Zu den Genufsmitteln sind aufser Kaffee, Thee, alkoholischen Getränken, Tabak etc. auch die geschmack- und geruchverbessernden Stoffe zu rechnen. . . . . . Die Genufsmittel machen die Nahrungsstoffe erst zu einer Nahrung; nur ein gewaltiger Hunger steigert die Begierde so sehr, dafs die Genufsmittel übersehen werden, ja dafs sonst Ekelhaftes angenehm erscheint.«

»Die Genufsmittel beeinflussen die Vorgänge der Verdauung und Ernährung durch ihre Wirkung auf das Nervensystem. Zunächst wirken die schmeckenden und riechenden Substanzen der Speisen, nachdem sie uns durch Erregung der Geschmacks- und Geruchsorgane eine angenehme Empfindung ausgelöst, noch auf viele andere Teile, namentlich des Darmkanals, ein und bereiten letzteren für die Verdauung auf irgend eine Weise vor. Es wird im ersten Falle Speichel reichlich abgesondert, was schon durch die Vorstellung oder den Anblick eines uns zusagenden Gerichtes bedingt wird, sodafs uns der Speichel im Munde zusammenläuft. Das Gleiche läfst sich für die Magendrüsen dartun; man ist im Stande, an Hunden mit künstlich angelegten Magenfisteln zu zeigen, wie plötzlich an der Oberfläche Saft hervorquillt, wenn man den nüchternen Tieren ein Stück Fleisch vorhält, ohne es ihnen zu geben. Es setzt sich diese Wirkung wahrscheinlich vom Magen aus auch zu den Drüsen und Blutgefäfsen des Darms fort. Nur solange es uns schmeckt, ist es möglich zu essen. Etwas Geschmackloses oder Schlechtschmeckendes und Ekel-

haftes dagegen vermögen wir nicht zu verschlucken; bei einer nicht begehrenswerten und nicht appetitlichen Speise treten in der Tat die angegebenen Erscheinungen nicht mehr ein, sondern es erfolgen vielmehr durch andere Übertragungen Zusammenziehungen der Muskeln, des Rachens, der Speiseröhre, des Magens sowie der Muskeln, welche die Brechbewegungen bedingen, wie das Würgen und das Abgegessensein der Gefangenen nach längerer Aufnahme einer monotonen Kost am deutlichsten zeigt. Nicht selten ist man nach Jahren nicht mehr imstande, Speisen, an denen man sich einmal überessen, auch wenn es vorher unsere Lieblingsgerichte oder Leibspeisen waren, ohne schlimme Folgen zu geniefsen.

In dem Magen oder Darm wirken ferner gewisse Substanzen direkt auf die Schleimhaut ein und machen die Blutgefäfse sowie die Drüsen für das Geschäft der Absonderung und Resorption geeignet, obwohl wir keine Empfindung davon haben. Dafs dazu nicht alle Stoffe gleich tauglich sind, erfährt man bei Leuten, deren Magen längere Zeit untätig, z. B. bei Rekonvaleszenten, welche wieder etwas mehr zu essen beginnen; ein Stück eines kalten Bratens würden sie erbrechen, eine warme gute Fleischbrühe, die den Magen für die Erzeugung von Saft und die Aufsaugung wieder einrichtet, geniefsen sie mit Lust und mit Erfolg. Jeder mechanische Reiz der Magenschleimhaut macht bekanntlich Hervorquellen des Safts und Füllung der Blutgefäfse; aber gewisse Reize scheinen dies besser zu bewirken, z. B. Alkohol oder Kochsalz, daher man häufig zur Einleitung eines Mahles gesalzene oder stark gewürzte Speisen, Kaviar oder einen Schluck eines alkoholreichen Getränkes (Sherry) nimmt. Es haben wohl viele der schmeckenden oder riechenden Stoffe unserer Speisen für den Magen eine ähnliche Bedeutung; das einfachste und beste Mittel ist erfahrungsgemäfs eine starke warme Fleischbrühe.

Auch andere Stoffe, wie der Kaffee, der Thee, der Tabak wirken gröfstenteils auf das Zentralnervensystem. Es handelt sich hiebei nicht um eine Ersparung von Nahrungsmaterial, »sondern wahrscheinlich um eine veränderte Beweglichkeit und gesteigerte Leistungsfähigkeit der kleinsten Teile, der Nerven-

zentralorgane.« Bei Überwindung von Schwierigkeiten ist die Disposition oder Stimmung von Wichtigkeit; ein Peitschenhieb bei dem Pferd, eine Tracht Schläge bei einem faulen Jungen bewirken oft wahre Wunder. Ohne Genufsmittel besteht kein Mensch und kein Tier. Selbst in der einfachsten Kost sind Genufsmittel, in den Pflanzen, in den Früchten; »auch der Dürftigste geniefst mit Behagen sein einfaches und kärgliches Mahl.« Auch das Tier ergötzt sich am Geschmack seines Futters; besonders sind für Kranke und Rekonvaleszenten die Genufsmittel in den Speisen von wesentlicher Bedeutung.«

Man kann wohl sagen, dafs Voit mit prophetischem Geist die neueren Anschauungen über die Inervation der Verdauungsorgane vorausgesehen hat. Nachdem er klar die Bedeutung der eigentlichen Nahrungsstoffe erkannt hatte, gelang es ihm durch Ausschlufs die Bedeutung der Inervationsvorgänge und der auf sie wirkenden Stoffe zu erfassen. Wenn man bedenkt, dafs er unter die Genüsse, die zum Leben notwendig sind, auch die ästhetischen gerechnet, und ihre Bedeutung zu würdigen gelehrt hat, so sieht man, dafs sich hier eine Perspektive von aufserordentlicher Weite für das analytische Vorgehen des Physiologen eröffnet. Voit verwies die Lösung dieser Fragen, die schon früher angestrebt war, auf einen ganz anderen Weg, als dies von Lavoisier geschehen war.

Lavoisier betrachtete alle Lebenserscheinungen von der quantitativen Seite: »Diese Beobachtungsmethode (Die Bestimmung der Repirationsgröfse) könnte es vielleicht ermöglichen, den Gebrauch von Kräften miteinander zu vergleichen, zwischen denen scheinbar keine Beziehung existiert. Man könnte z. B. erforschen, wie grofs in Gewichten gerechnet die Leistungen eines Menschen sind, der einen Vortrag hält, eines Musikers, der ein Instrument spielt. Man könnte vielleicht selbst die mechanische Leistung eines Philosophen bei seiner Denkarbeit, eines Schriftstellers, eines Musikers bei der Komposition schätzen. Diese Leistungen, die als rein seelische angesehen werden, haben etwas Physisches und Materielles an sich. Es ist gewifs ganz recht, dafs die französische Sprache unter der gemeinsamen Benennung Arbeit die

Leistungen des Geistes ebenso wie diejenigen des Körpers zusammenfaſst: die Arbeit des Gelehrten wie diejenige des Kaufmanns.«

Wie anders die Auffassung des Biologen, dem das Leben in seiner vielfältigen Gestalt vor dem geistigen Auge steht.

Wenn Voit seine Erfahrungen auf das praktische Leben übertragen, wenn er für Menschen, die sich ihre Kost nicht frei wählen können, bestimmte Normen festsetzen wollte, so muſste er mit der gröſsten Vorsicht verfahren. Er konnte wohl die Ergebnisse der Tierexperimente mitverwerten. Sie, die aber nur unter bestimmten Voraussetzungen angestellt werden und für diese Voraussetzungen die Beziehungen eindeutig wiedergeben, konnten aber nicht die alleinige Richtschnur sein. Es gehörte hierzu eine umsichtige Beobachtung der Lebensgewohnheiten von Menschen und Menschenklassen, durch die allein die Überlegungen des Gelehrten eine praktische Bedeutung für das wirkliche Leben gewinnen konnten. Die Intuition mehr als die strengen Folgerungen aus den Ergebnissen seiner Esperimente lieſs ihn Normen für die Ernährung des Menschen schaffen, die ihren unvergänglichen Wert behalten. Seine Feststellung der für den Menschen notwendigen Eiweiſsmenge in der Nahrung ist zwar wiederholt als zu hoch gegriffen bezeichnet worden. Aber die neueren Erfahrungen mit länger dauernder Ernährung kräftiger entwickelter Völkerschaften erweisen wieder die Bedeutung der Voitschen Zahlen. Und es sieht so aus, als ob alle diese Unternehmungen zum Schluſs nur dazu dienen sollten, die Umsicht, mit der Voit bei seinen Festsetzungen zu Werk gegangen ist, in stets hellerem Licht zu zeigen. Voit hat diese wichtigen Probleme der Volksernährung in einer groſsen Anzahl von Schriften erörtert.

Wie bei diesen Fragen, so verfocht Voit das einmal als richtig Erkannte auch bei allen anderen Aufgaben, die an ihn herantraten, mit unbeirrter Konsequenz. Dasselbe Pflichtgefühl, das ihn beseelte, das ihm jede Rücksicht auf Bequemlichkeit verbot, setzte er auch bei anderen voraus. Er war ein vom äuſsersten rechtlichen Verantwortungsgefühl durchdrungener, aber strenger

Examinator, der sich genaue Richtlinien für den Entscheid bei der Prüfung vorgeschrieben zu haben schien.

Aber, was diejenigen, die ihn nicht näher kannten, sahen, war nur eine Äufserlichkeit seines Wesens. Er beurteilte die Menschen, auch diejenigen, die er auf ihre Kenntnisse zu prüfen hatte, nicht allein nach einer ihm vorschwebenden Schablone. Sie war für ihn nur das Mittel, um seinem hervorragenden Pflichtgefühl zu genügen, vor allem aber um sich nicht allzusehr von den psychischen Verstimmungen, die ihm ein ungünstiger Entscheid über das Schicksal eines Menschen bereitete, überwältigen zu lassen. Vor einem einseitigen Vorgehen schützte ihn seine hervorragende Beobachtungsgabe, die nicht allein in seinen wissenschaftlichen Forschungen zu Tage trat, sondern ihm auch zu einer ausgezeichneten Menschenkenntnis verhalf. Er wufste mit Menschen umzugehen und war im Grunde milde gegen menschliche Schwächen. Sein Vorbild wirkte im höchsten Mafse erzieherisch auf seine Umgebung. Er wurde das Haupt eines grofsen Kreises von Forschern, in deren Tätigkeit das Wirken seines Geistes fortlebt. Allen, die Rat von ihm erholten, seine Unterstützung erbaten, kam er in gleichmäfsig freundlicher, opferwilliger Weise entgegen. So wuchs schliefslich das Ansehen seiner intakten Persönlichkeit so, dafs seine Meinung bei allen Fragen, an deren Lösung er mitberufen war, das ausschlaggebende Gewicht erhielt. Lange wird es dauern, bis die Lücke ausgefüllt ist, die durch seinen Tod in den zahlreichen Körperschaften und Organisationen, an denen er beteiligt war, eingetreten ist.

Wohl schien das Leben des Gelehrten fast ganz in der Erforschung der grofsen Probleme, die vom Anfang seiner wissenschaftlichen Tätigkeit sein Denken erfüllten, aufzugehen. Doch verschlofs er sich nicht den Seiten des menschlichen Lebens, die einer streng wissenschaftlichen Analyse noch nicht zugänglich sind. Abgesehen von seinen Schriften über die Bedeutung der Genufsmittel kommt diese Seite seines Wesens hauptsächlich in der grofsen Rede, die er zur Eröffnung seines Rektorats gehalten hat, zur Geltung: der Rede über die Bedeutung des Wechsels von Tätigkeit und Ruhe im Leben des Menschen.

An dem Sohn des Künstlers waren die Anregungen des Elternhauses, seines künstlerisch beanlagten Freundes Pettenkofer und der Kunststadt München, nicht spurlos vorübergegangen. Die Rede betont wesentlich eine Notwendigkeit des Genusses, vor allem des höheren künstlerischen Genusses neben der Arbeit. Vielleicht hat die ausgeprägte Ausbildung des Pflichtgefühls ihn daran verhindert, seiner eigenen, in dieser Rede ausgesprochenen Lebensweisheit nachzuleben und hat die eine Seite des menschlichen Daseins, das Geniefsen, bei ihm zurücktreten lassen. »Der höchste Genufs liegt aber für den, der sich in der Arbeit vertieft hat und dem es gelungen ist, neue Wahrheiten zu finden und den Zusammenhang der Dinge zu erkennen, in der geistigen Arbeit selbst.«

Die Rede erscheint wie eine Parallele zur Faustdichtung, die der Vertreter der Biologie hier gezogen hat. Wiederholt kommen in der Rede die Worte des Dichters des Faust zur Geltung. Die Wissenschaft vom Leben und die höchste dichterische Darstellung des Lebens verschmelzen am Ende harmonisch miteinander.

Die Faustdichtung klingt in eine Verherrlichung der erfolgreichen Arbeit aus. Der Arbeit für die Entwicklung der Wissenschaft, für die von ihm über alles hochgestellte Universität und für das Gemeinwohl war das ganze Leben Karl Voits gewidmet.

Otto Frank.



Über den Einflufs der Galle auf die Bewegung des Dünndarmes.

Von

Albert Schüpbach.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

I. Einleitung.

Die Anschauungen, welche über die Einwirkung der Galle auf den Darm bestehen, sind vielfach einander widersprechend. In erster Linie hat man aus praktischen Gründen die Gallenwirkung auf den Darm untersucht. Denn es bestand von jeher eine Neigung, der Galle eine Wirkung auf die Darmperistaltik zuzuschreiben, eine Neigung, die, wie ich in meinem Literaturbericht zeigen werde, bis auf das graue Altertum zurückgeht. Erhöhtes theoretisches Interesse gewinnt das Studium der Gallenwirkung auf den Darm, seitdem durch die Arbeiten von Magnus der Einflufs der nervösen Mechanismen auf die Darmbewegung klargelegt worden ist. Auf nervösem Wege läfst sich Erregung und Hemmung am Darm erzielen. Am Herzen ist die hemmende resp. lähmende Wirkung der Galle wohlbekannt. Unter der Voraussetzung, dafs man berechtigt sei, die Entstehung der automatischen Bewegung im Herzen und im Darm versuchsweise in Parallele zu setzen, ist es besonders interessant, von diesem Gesichtspunkte aus die Wirkung der Galle auf die Darmbewegung zu prüfen.

Hierzu forderte mich Herr Professor Asher auf und ich habe unter seiner Beihilfe diese Prüfung, welche in einem gewissen Zusammenhange mit seinen Untersuchungen über hemmende Nerven steht, unternommen.

Meine Untersuchungen bestehen aus einer ausgedehnten Beobachtungsreihe an zwei Hunden mit Vellafisteln, aus Beobachtungen des Kaninchendarms in situ, des überlebenden Katzendarms und des Rektums von Hunden. Ehe ich an die Beschreibung meiner Versuche und ihrer Ergebnisse gehe, will ich kurz einige bemerkenswerte Angaben aus der Literatur über die Wirkung der Galle auf die Darmbewegung machen.

Die älteste Andeutung über einen Einfluſs der Galle auf den Darm findet sich in einem hieratischen Papyrus der kgl. Museen zu Berlin, welcher etwa aus der 19. Dynastie — um 1300 vor Chr. — stammen soll. Der Papyrus enthält u. a. Rezepte für Klystiere; zweimal wird Galle als Mittel vorgeschrieben; z. B. heiſst das eine Rezept: »Ochsengalle $^1/_8$, Kuhmilch $^5/_6$; in den After spritzen an vier Tagen. Es ist gut.«[1])

Auſserordentlich häufig kehrt in der Literatur die Bemerkung wieder, daſs die Galle einen fördernden Einfluſs auf die Darmperistaltik habe. Experimentelle Untersuchungen aber, die für diese Behauptung Beweise zu erbringen versuchen, liegen recht wenige vor. Schülein[2]) gibt an, daſs beim Hund schon kleine Dosen gallensaurer Salze vom Magen oder vom Blut aus Diarrhöe und Erbrechen hervorrufen. Es ist klar, daſs dieser Befund, selbst wenn er richtig wäre, keinerlei Beweis für die Peristaltik befördernde Wirkung der Galle erbringt. Schiff[3]) sprach die Vermutung aus, daſs die Galle nach ihrer Resorption in das Schleimhautparenchym die glatten Muskeln der Darmzotten zur Kontraktion reize. Fubini und Luzzati[4]) geben an, daſs

1) Aus dem Papyrus der Kgl. Museen von A. Ermann u. Fr. Krebs. Berlin 1899, W. Spemann, S. 74.

2) Schülein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 13 S. 172.

3) Schiff, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre 1857, Bd. 11 S. 345.

4) Fubini u. Luzzati, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre 1885, Bd. 13 S. 378, 393.

beim Hunde die Injektion von Galle in den Dünndarm vermehrte Bewegung desselben hervorrufe. Eine sehr feinsinnige Kritik dieser Arbeit, berücksichtigenswert für einen jeden, der sich experimentell mit diesem Gegenstand beschäftigt, hat Eckhard[1]) gegeben. Nicht allein hat er durch eigene Versuche — Beobachtungen des Dünndarms des Kaninchens — gezeigt, dafs Galle keinen Einflufs auf die Dünndarmperistaltik habe, sondern er hat auch auf die verschiedenen Fehlerquellen aufmerksam gemacht, welche bei Versuchen eine die Peristaltik befördernde Wirkung vortäuschen können. Nicht in Erwägung gezogen hat Eckhard den Fall einer etwaigen Hemmung durch die Galle.

Nach einer andern Richtung hin liegen Anhaltspunkte für eine erregende Wirkung der Galle vor, die, wie ich oben gezeigt habe, sich bis auf die alten Ägypter zurückführen lassen. Dieses fel tauri inspissatum wird in vielen Pharmakopöen aufgenommen, und es existieren ältere Beobachtungen, nach denen ein gewisser Einflufs auf die Defäkation stattfindet.

Nach Abschlufs dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von L. Hallion und H. Nepper[2]), welche finden, dafs Galle, in das Rektum von Hunden eingeführt, Defäkation hervorruft. Sie registrierten ferner am narkotisierten Tiere die Bewegungen des Kolon und sahen stets nach Gallenzufuhr verstärkte Peristaltik.

Meine erste Versuchsreihe wurde an einem Hunde mit einer gewöhnlichen Vellafistel angestellt. Darauf wurden die Beobachtungen ausgedehnt auf einen Hund, der gleichfalls eine Vellafistel hatte, dem aber aufserdem die Gallenblase in die Vellafistel implantiert worden war. Inwiefern dadurch ein wesentlicher Fortschritt in der Methodik der Untersuchung der Galleneinwirkung auf den Dünndarm erzielt wird, werde ich bei Beschreibung der Versuche an diesem zweiten Tiere ausführlich erörtern. Ferner wurde eine Reihe von Beobachtungen am Kaninchen gemacht, bei denen ich Galle auf den in situ befind-

1) Eckhard, Zentralbl. f. Physiol. 1899, Bd. 13 S. 49.

2) L Hallion u. H. Nepper, Influence excito-motrice de la bile sur l'intestin. Compt. rend. de la société de Biol. 1907, t. LXIII.

lichen Darm einwirken lieſs, und zwar sowohl auf den Dünndarm wie auf den Dickdarm. Meine Ergebnisse am Dünndarm waren, unter Anwendung der erforderlichen Kritik, derartig eindeutig, daſs sie für sich schon entscheidend gewesen wären. Um aber die Gallenwirkung noch genauer zu analysieren, habe ich auſserdem nach der Methode von Magnus am überlebenden Katzendünndarm den Einfluſs der Galle untersucht. Meine Beobachtungen am Kaninchendickdarm hatten gezeigt, daſs Galle auf diesen Darmteil ganz anders wirkt als auf den Dünndarm. Ich habe deshalb auch bei meinen beiden Vellafistelhunden den Einfluſs der Galle auf das Rektum geprüft. Schlieſslich boten mir diese beiden Tiere eine willkommene Gelegenheit, den Zusammenhang zwischen der Peristaltik des Dickdarms und des Dünndarms zu erforschen.

II. Versuchstier I.

Das erste Versuchstier war ein mittelgroſser, weiblicher Hund, der zu Anfang der Versuche eben einjährig war. Gewicht = 26 kg. Er wurde am 17. Mai 1907 operiert und diente dann zu meinen Versuchen vom 27. Mai bis zum Ende des Monats August.

a) Die Operation (Vellafistel).

Die Operation geschah nach vorheriger Verabreichung einer Dosis Morphium in Äthernarkose. Der Schutz der Bauchhöhle vor der Operation sowie der ganze Gang der Operation wurde genau nach der Kocherschen Operationslehre ausgeführt. Was die postoperative Behandlung anbetrifft, so hielt ich mich an die Vorschriften von Pawlow. Ein ungefähr 12 cm langer Hautschnitt wurde in der Linea alba ausgeführt. Sodann wurde nach Freilegung der Eingeweide ein 28 cm langes Stück Dünndarm aus dem Darmkonnex herausgeschnitten unter möglichst groſser Schonung des diesem Darmabschnitte angehörenden Mesenteriums, um so die Fistelenden vor ischämischer Nekrose zu bewahren. Die Mutachschen Darmklemmen, die zu diesem Eingriff benutzt wurden, leisteten uns sehr gute Dienste. Zuerst wurden die Darmenden vorschriftsgemäſs miteinander vernäht;

hierauf vernähten wir die Fistelenden sorgsam mit Peritoneum, Muskulatur und Kutis, und liefsen sie in der Mitte der angelegten Schnittlinie ungefähr 1 cm über die Haut herausragen mit einem gegenseitigen Abstand von auch 1 cm. Von einem Verbande wurde abgesehen, weil das Tier ihn doch wieder entfernt hätte und weil, wenn dieses hätte verhindert werden können, ein bedeutsamer Heilfaktor, das Belecken der Wunde durch das Tier, aus dem Heilungsvorgange eliminiert worden wäre. Der Hund genofs schon nach 24 Stunden wieder Wasser und nach 48 Stunden Milchbrocken; der normal abgehende Stuhl zeigte die richtige Heilung der Darmnaht. Die Hauptnähte wurden 8 Tage nach der Operation entfernt.

b) Die Methodik.

Für Versuche, wie sie in der Absicht dieser Arbeit waren, galt es in erster Linie, den Hund so zu beobachten, dafs er während des Versuches ganz ruhig und — mit Ausnahme des Versuchseingriffes — ganz unbeeinflufst ist. Man sieht deshalb natürlicherweise ganz davon ab, die Tiere zu binden. Ich legte also den Hund so auf den Tisch, dafs er Abdomen und Fistelöffnungen gegen mich kehrte, und schlug ihm sofort ein Tuch über den Kopf; bei jedem Versuch sich zu erheben, wurde das Tier durch passenden Zuruf in die alte Lage gebracht. Es dauerte gar nicht lange, bis der Hund selbst auf den Tisch sprang, sich hinlegte und so 2 und 3 Stunden ruhig lag, einen Teil dieser Zeit in Schlaf versank.

Zur Beobachtung der Dünndarmperistaltik wandte ich dieselbe Methode an, deren sich Efslemont auf Anregung von Prof. Kronecker im Hallerianum bediente. Als Einführungsobjekt wurden zuerst zwei Silberkapseln benutzt, dann, da dieselben in der Gröfse nicht stimmten, ein Stück Hartgummi; die besten Dienste leisteten mir diejenigen Objekte, die ich mir aus Siegellack selbst herstellte, weil sie in ihrem Umfang dem Darmvolumen angepafst werden konnten. Objekte mit rauhen Kanten und Unebenheiten dürfen aus leicht ersichtlichen Gründen nicht benutzt werden, da dieselben sonst die Mukosa verletzen oder

doch wenigstens einen erheblichen Reiz auf die Darmwand auszuüben vermögen.

Zur genauen Beobachtung des Vorrückens des Objektes in der Fistel wurde an dasselbe ein derber Bindfaden befestigt, an dem immer der zweite Zentimeter mit Tusche schwarz gefärbt und zudem immer der 5. und 6. Zentimeter durch Marken besonders gekennzeichnet waren. Um einer Verwischung der Tusche durch Fistelsekret vorzubeugen, wird der Bindfaden nach seiner Markierung für kurze Zeit in Schellack gelegt. Eine gröſsere Anzahl von Versuchen habe ich anfangs lediglich zum Zwecke der Methodikerprobung unternommen. Die Hauptsache, worauf bei dieser an und für sich einfachen Methodik zu achten war, ist der Ausschluſs jeder nicht beabsichtigten Reizung. Da, wo eine solche unterläuft, darf der Versuch nicht mitgezählt werden.

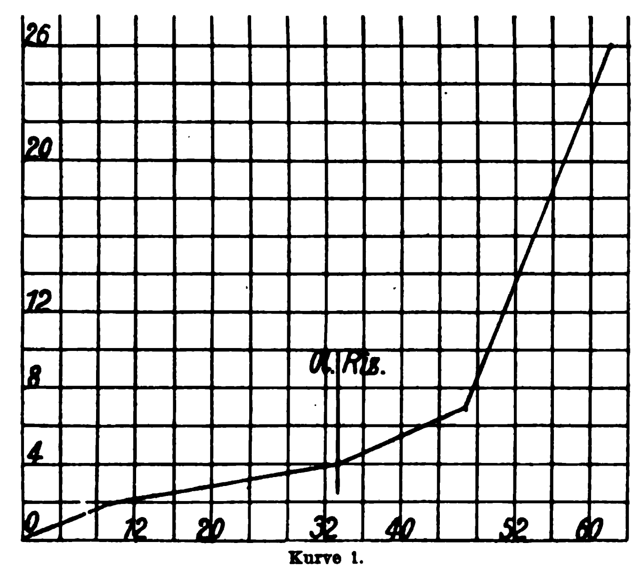
Da wo die Fistelenden mit der Bauchmuskulatur vernäht sind, erlitt die Fistel naturgemäſs eine Stenose, durch die dann jeweils das Einführungsobjekt mit einer Sonde sacht hindurchgeschoben wurde, indem ich das Fortschreiten des Objektes in der Fistel erst hinter dieser Stenose zu messen begann. Des weitern zeigte sich bei diesen Versuchen auch, daſs oft, bei Stillstand der Kugel in der Fistel, der Faden von den Fistelwänden ergriffen und hineingezogen wurde; um diese Fehlerquelle, die ein Fortschreiten der Kugel vortäuschte, so viel als möglich zu verstopfen, wurde an das Ende des Fadens ein kleines Gewichtchen befestigt.

Die Einspritzungen von Galle, Wasser, Milch etc. wurden zuerst mit einer gröſseren Spritze gemacht; später benutzte ich dann, um nicht durch einen eventuell zu starken Druck einen mechanischen Darmreiz auszulösen, eine Bürette, welche mit einem elastischen Katheter verbunden war. Es wurde der geringste zum Einlauf erforderliche Druck angewandt. Wenn möglich wurden die Einspritzungen stets im Sinne der Peristaltik gemacht. Die nötige Sorgfalt wandte ich an, daſs die eingespritzten Flüssigkeiten sich in den Grenzen der Körpertemperatur bewegten, um nicht einen etwaigen Einfluſs auf die Peristaltik

der chemischen Zusammensetzung der Flüssigkeit zuzuschreiben, der im Grunde von einem thermischen Reize herrührte. Im Anfange meiner Versuche beobachtete ich sehr bald, dafs, wenn durch nicht genügende Aufmerksamkeit beim Einführen der Flüssigkeit in die Darmschlinge Luft mit eingedrungen war, der Darm leicht zu gesteigerter Peristaltik neigte.

c) Die Versuche.

In allererster Linie soll hier der Beweis erbracht werden, dafs die zu unseren Versuchen gebrauchten Darmschlingen re-



Kurve 1.
Der senkrechte Strich bedeutet den Zeitpunkt, in dem das Rizinusöl in die Schlinge gebracht wurde.

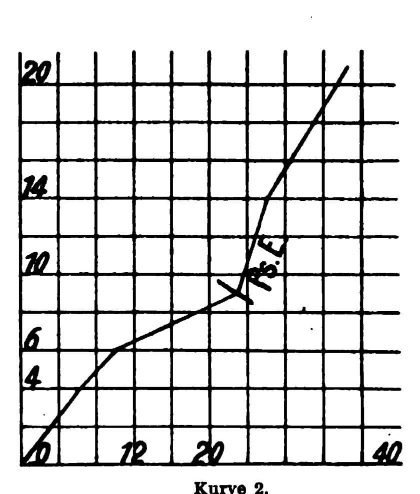
aktionsfähig waren, d. h. dafs sie auf Reize, die sie trafen, prompt wie der normale Darm reagierten. Ich glaube, diesen Beweis an Hand der drei folgenden Kurven erbringen zu können.

1. Beweis der Reaktionsfähigkeit der Fisteln.

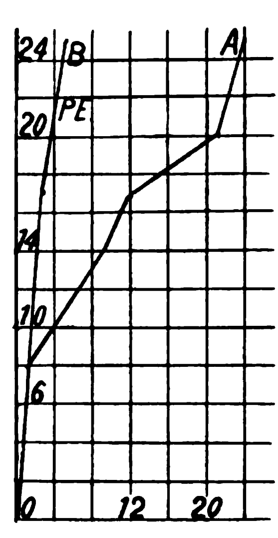
Ad Kurve 1. Die Fistel wurde mit körperwarmem Wasser ausgespritzt, alsdann wurde das Objekt eingeführt, das in den ersten 34 Minuten nur 4 cm vorrückte, worauf ich durch eine Bürette einige Kubikzentimeter Rizinusöl einfliefsen liefs; diese Injektion hatte sofort eine mäfsige und bald darauf eine in die

Augen springende beschleunigte Wirkung: die Kugel rückte in den nächsten 28 Minuten um 22 cm weiter. Diese so instruktive Kurve ist dazu angetan, den überzeugenden Beweis zu erbringen, dafs die Darmschlinge auf lokale Reize eine feine Reaktionsfähigkeit besafs.

Ad Kurve 2. Das Objekt wurde dem Hunde in der 18. Hungerstunde eingeführt; sein Fortschreiten in der Fistel



Kurve 2.
(|) Strich bedeutet den Zeitpunkt, von dem an das Tier psychisch erregt wurde.



Kurve 3.
A ohne psychische Erregung,
B mit » »

zeigte das Bild einer mäfsig erregten Peristaltik; nachdem das Objekt die ersten 9 cm der Schlinge durchlaufen hatte, versuchte ich, den Hund auf künstlichem Wege psychisch zu erregen, indem ich ihm Schinken durch das um seinen Kopf geschlagene Tuch zu riechen und dann auch zu sehen gab; auch hier wurde in der Folge eine wesentlich erhöhte Peristaltik beobachtet, wie aus obenstehender Kurve hervorgeht.

Ad Kurve 3. Des Zusammenhanges wegen folgt hier die Kurve eines gleichen Versuches am Versuchstier 2. Auch hier wurde das Objekt in der 18. Hungerstunde in die Fistel eingeführt, worauf es 25 cm in 24 Minuten zurücklegte. Dann wurde in oben beschriebener Art versucht, auch dieses Tier psychisch

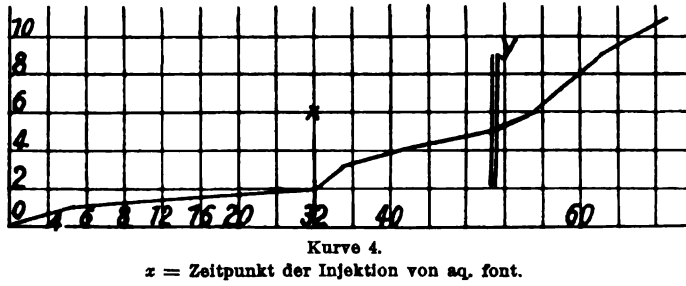
zu erregen; das Objekt legte unter diesen Umständen die 25 cm (von einer Muskelstenose zur andern) in $4^1/_2$ Minuten zurück (Kurve B).

Die beiden Kurven führen zur sichern Überzeugung, dafs die Darmschlingen beider Tiere auch auf psychische Reize eine feine Reaktionsfähigkeit besafsen. Diese ausgeprägt feine Reaktionsfähigkeit gegenüber allen möglichen psychischen Eindrücken mahnt zur allergröfsten Vorsicht bei Versuchen an Darmfisteln. Es mag manchmal ein Schlufs auf gesteigerte Peristaltik durch einen Eingriff gezogen worden sein, wenn dieser Eingriff als solcher gar nicht daran schuld war. Denn wer hat eine Ahnung von allen den psychischen Erregungen im Zerebrum eines ruhig vor uns liegenden Tieres. Deshalb habe ich stets, soweit das möglich war, meine Aufmerksamkeit darauf gerichtet, ob nicht etwa die von mir künstlich hervorgerufenen lokalen Reizungen in der Darmschlinge von den bis in die Motilität der Darmmuskulatur ausstrahlenden psychischen Erregungen korrigiert, vielleicht erhöht, vielleicht aufgehoben oder ins Gegenteil umgewandelt wurden. Denn natürlich gibt es keinen sichern Anhaltspunkt für dieses Eingreifen eines psychischen Faktors. Wenn wir nun eine Anzahl Versuche haben, die mit der Mehrheit der sorgfältig angestellten Versuche nicht übereinstimmt oder ihr gar gegenübersteht, so müssen wir unbedingt zur Erklärung dieser Tatsache auch das unserer Beobachtung sich oft entziehende Walten der Psyche zu Hilfe ziehen; bei dieser Betrachtung setze ich voraus, dafs alle andern Fehlerquellen ausgeschlossen sind.

2. Vorbemerkungen.

Trotz der allergröfsten Vorsicht beim Einfliefsenlassen der verschiedenen Flüssigkeiten in die Fistel, hatte ich doch gelegentlich den Eindruck, dafs eine diesem Akte folgende Beschleunigung der Peristaltik vielleicht zum Teil die Folge eines mechanischen Reizes sei, während nur eine chemische Reizwirkung bezweckt worden war. Ich lasse hier als Illustration meiner Vermutung nebenstehende Kurve folgen, wo auf zwei so verschiedene Flüssigkeiten, wie Galle und Wasser, die Darmschlinge

in gleicher Weise reagierte. Hierdurch wird bewiesen oder zum mindesten sehr wahrscheinlich gemacht, daſs der mechanische Reiz, welcher der Injektion der beiden substanziell so verschiedenen Flüssigkeiten in gleicher Weise zukam, die Ursache des Reizerfolges war. Ich habe daher, nachdem ich genügende Erfahrung über die Einwirkung der Galle in reinen Versuchen gewonnen hatte, stets an diese Fehlerquelle gedacht und sie experimentell verfolgt, wenn der Verlauf eines Versuches ein



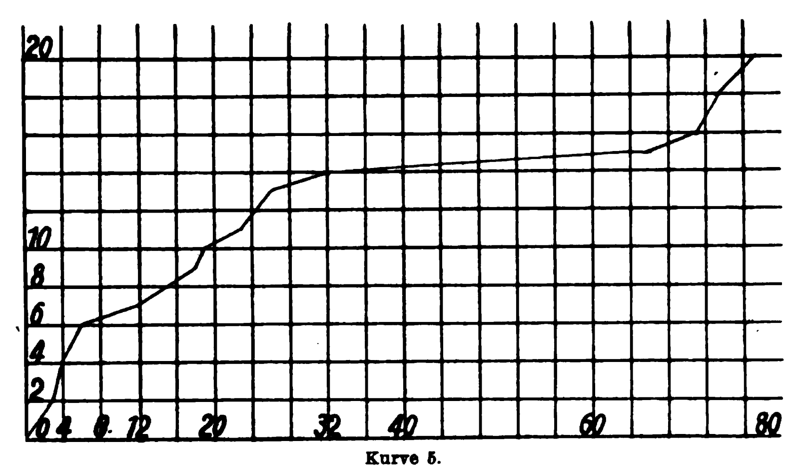
Kurve 4.
x = Zeitpunkt der Injektion von aq. font.
y = » » » » Galle.

Inbetrachtziehen dieser Fehlerquelle nahelegte. In einer ersten Versuchsreihe wurde derart vorgegangen, daſs erst Galle resp. die zur Injektion bestimmte Flüssigkeit in die Fistel gebracht und erst 10 bis 15 Minuten später das Objekt eingeführt wurde, in der Absicht, damit nicht der etwaige mechanische Einfluſs der Injektion die Wirkung der Injektionsflüssigkeit als solcher verdecke und damit letzterer die nötige Zeit zur Einwirkung belassen werde. Freilich kommt bei dieser Methode die Fehlerquelle in Betracht, auf welche Eckhard hingewiesen hat; nämlich es kann innerhalb sehr kurzer Zeit eine Erregbarkeitsveränderung des Darmes eintreten. Aus diesem wie aus anderen Gründen ist die zweite von mir später beschriebene Methode die weit sicherere.

3. Versuche mit physiologischer Kochsalzlösung.

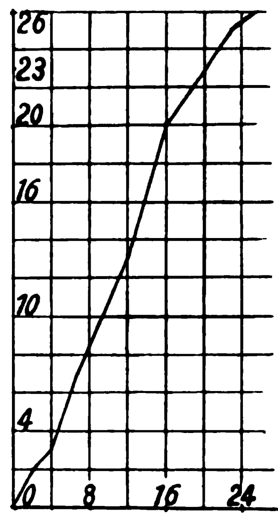
α) Reine physiologische Kochsalzlösung.

Eine erste Versuchsreihe bestand darin, daſs Injektionen mit einer für die Darmschlinge indifferenten Flüssigkeit gemacht wurden, und zwar wurde zu diesem Zwecke naturgemäſs die



Kurve 5.
Injektion von physiologischer NaCl-Lösung.

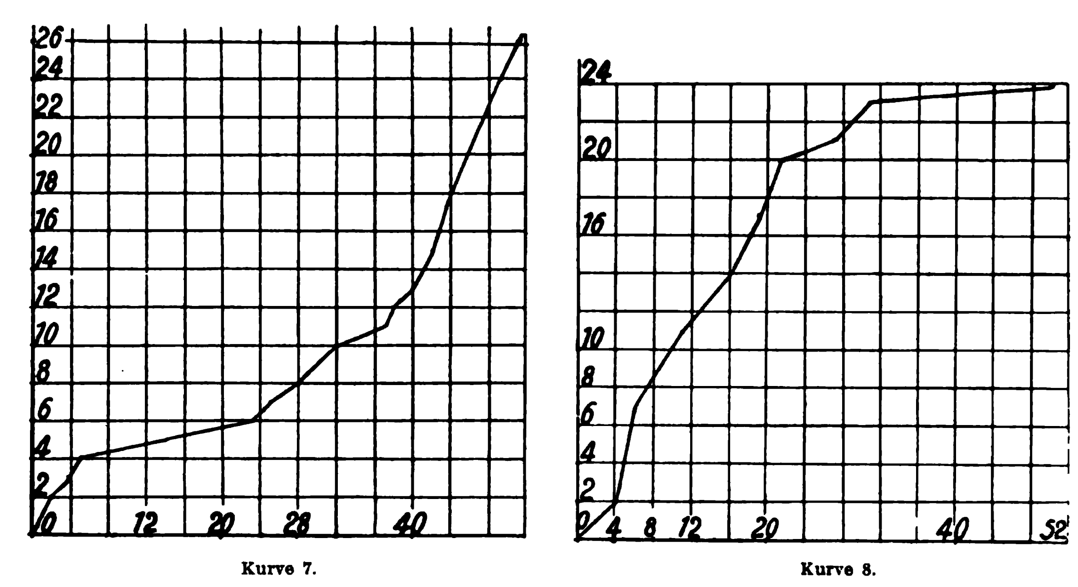
physiologische Kochsalzlösung gewählt. Es folgen hier die Kurven der Versuche, wo physiologische Kochsalzlösung in die Fistel gebracht worden war, und zwar auf die am Ende von Abschnitt 2 beschriebene Art. Aus diesen Versuchskurven geht hervor, dafs die Peristaltik eine mäfsig schleunigte war.



Kurve 6.
Injektion von physiologischer NaCl-Lösung.

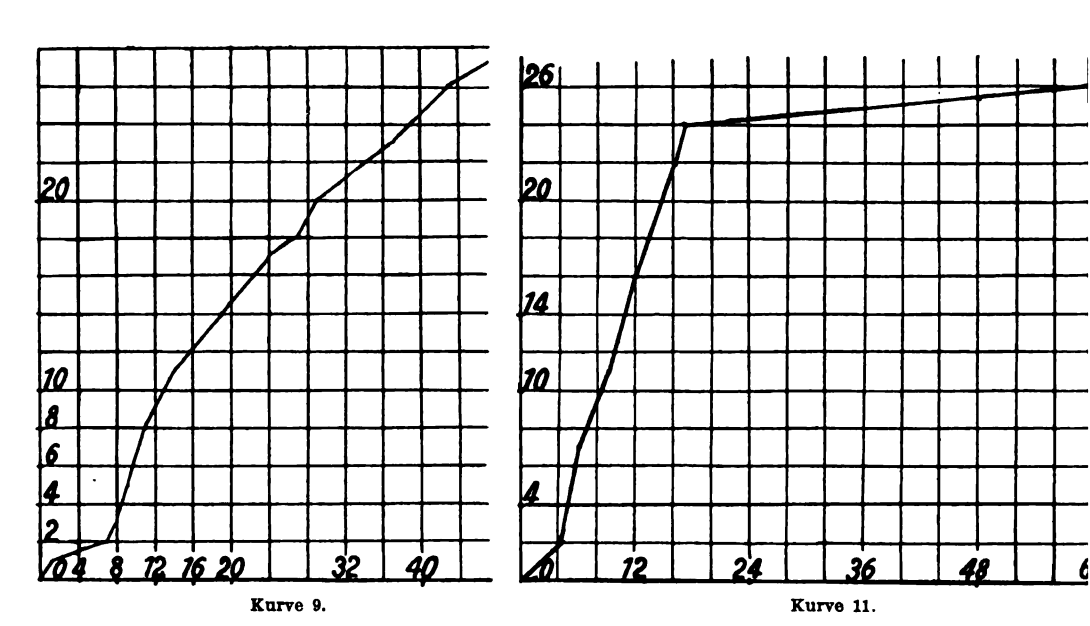
β) Mit Galle untermischte physiologische Kochsalzlösung.

Um nun den Einflufs der Galle auf die Peristaltik zu prüfen, wurde die physiologische Kochsalzlösung mit Rindsgalle untermischt, in der Annahme, dafs diese Versuche gegenüber denen mit reiner physiologischer Kochsalzlösung entweder eine erhöhte oder eine gehemmte oder die gleiche peristaltische Bewegung zeigten als Zeichen einer die Peristaltik befördernden oder hemmenden, ev. nicht beeinflussenden Wirkung der Galle auf den Dünndarm. Das Objekt wurde jeweils 10 Min. nach der Injektion in die Fistel eingeführt. Es folgen hier fünf Kurven.



Kurve 7. Kurve 8.

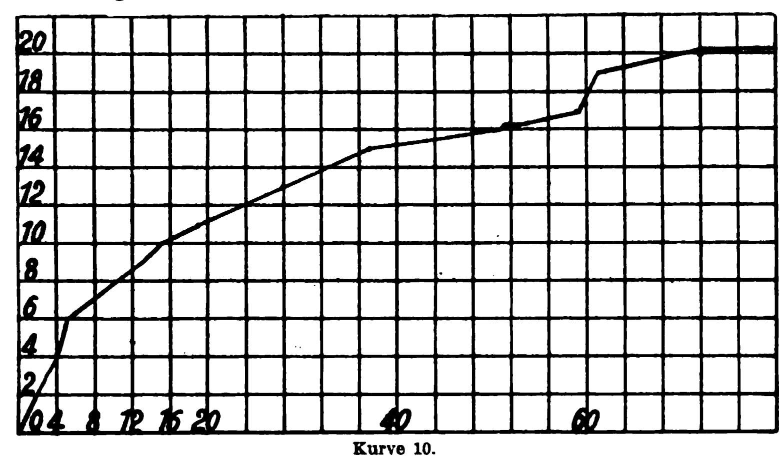
Injektion von mit Galle untermischter physiologischer NaCl-Lösung.



Kurve 9. Kurve 11.

Injektion von mit Galle untermischter physiologischer NaCl-Lösung.

Diese Versuche mit gallenuntermischter NaCl-Lösung zeigen ein den reinen NaCl-Versuchen sehr ähnliches Bild der Peristaltik, so dafs man geneigt wäre, die Galle als ein für die Peristaltik neutrales Stoffgemisch zu betrachten. Die genauen Durchschnittsgeschwindigkeiten sollen in einer unten folgenden Tabelle zusammengestellt werden.



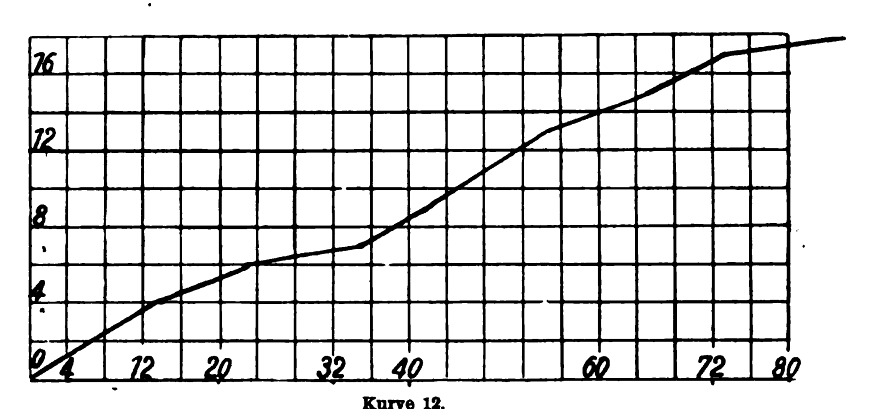
Kurve 10.
Injektion von mit Galle untermischter physiologischer NaCl-Lösung.

4. Versuche mit Milch und Galle.

Es lag natürlich im gröfsten Interesse dieser Arbeit, die Versuche unter möglichst natürlichen Verhältnissen der Fistel anzustellen; und unter natürlichen Verhältnissen sind solche zu verstehen, die im Darmtraktus normalerweise bestehen. Was nun die Einspritzungen physiologischer NaCl-Lösung anbetrifft, so ist gegen sie einzuwenden, dafs die Galle im normalen Darm wohl nie zu einer Vermischung mit physiologischer Kochsalzlösung kommt; denn würde solche auch je eingenommen, so würde sie doch bei ihrem Aufenthalte im Magendarmkanal umgewandelt werden. Es wurde deshalb als weitere Injektionsflüssigkeit eine Nährflüssigkeit in Aussicht genommen und Milch als besonders geeignet gewählt.

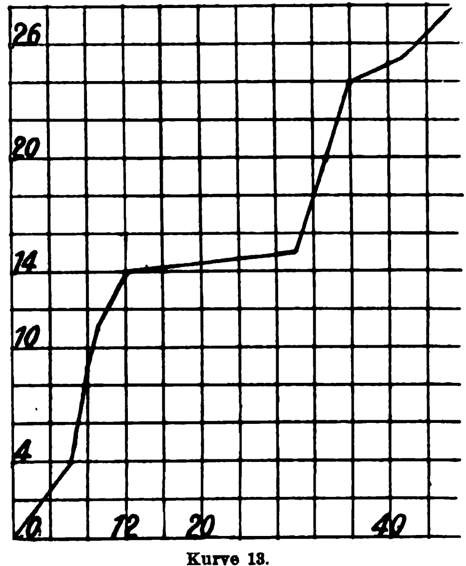
α) Einführung reiner Milch.

Es folgen hier die Kurven, welche die Bewegung des Dünndarms nach Einführung reiner Milch in die Fistel illustrieren.



Kurve 12.
Vor dem Versuch Injektion von Milch.

Die Kurven 12—14 sollen zusammen mit den Milch-Galle-Versuchen und den unter Abschnitt 3 besprochenen Versuchen in einer Tabelle am Schlufs des Abschnittes zusammengestellt werden.



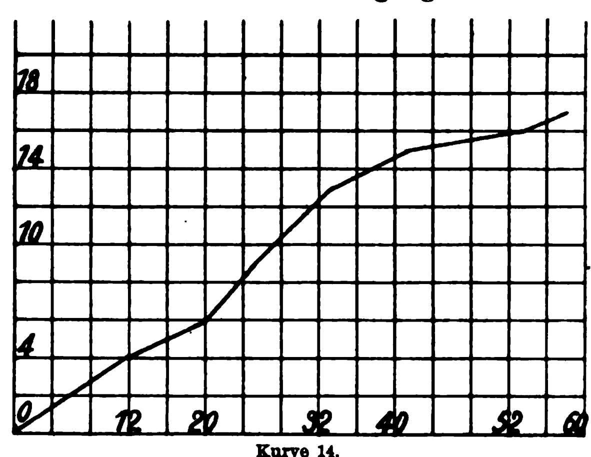
Kurve 13.
Vor dem Versuch Injektion von Milch.

β) Einführung mit Galle untermischter Milch.

Galle und Milch befanden sich zu gleichen Teilen in der Mischung. Auch in diesem Versuche scheint die Galle keinen Einflufs auszuüben. (Siehe Tabelle auf S. 15.)

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, dafs die Peristaltik bei Injektion von physiologischer Kochsalzlösung und derselben untermischt mit Galle eine bewegtere war als bei Injektion von Milch und Milch-Galle. Bei allen Versuchen war überhaupt die Folge von Milchinjektionen eine recht lässige Peristaltik. Vergleicht man die Wirkung der Injektionen von reiner physiologischer

NaCl-Lösung und derselben untermischt mit Galle, so erhält man den Eindruck, dafs man der physiologischen Kochsalzlösung in der Galle eine für die Dünndarmbewegung indifferente Substanz



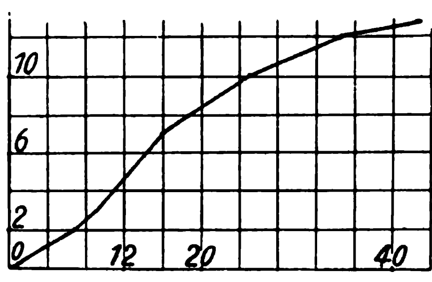
Kurve 14.
Vor dem Versuch Injektion von Milch.

beigefügt habe. Das gleiche Bild zeigen auch die Injektionsversuche mit reiner Milch und solcher untermischt mit Galle. Hätte die Galle eine die Peristaltik beschleunigende Wirkung, so hätte dieselbe nirgends besser zum Ausdruck kommen können

Zusammenfassung der Versuche 5—15.

Injektionsflüssigkeit	Durchschnittl. Geschwindigkeit pro 1 cm	Durchschnitt der durchschnittlichen Geschwindigkeiten
5. NaCl	3,85 Min.	2,405 Minuten
6. NaCl	0,96 »	
7. NaCl + Galle	1,92 »	2,400 Minuten
8. NaCl + Galle	2,08 »	
9. NaCl + Galle	1,70 »	
10. NaCl + Galle	4,00 »	
11. NaCl + Galle	2,30 »	
12. Milch	4,70 »	3,260 Minuten
13. Milch	1,67 »	
14. Milch	3,41 »	
15. Milch + Galle	3,30 »	3,300 Minuten

als in den Versuchen ihrer Beimischung zur Milch, die, allein in den Darm gebracht, stets eine lässige Peristaltik als Folgeerscheinung zeigt.



Kurve 15.
Injektion von Milch und Galle vermischt (zu gleichen Teilen).

γ) Einführung der Galle während der Beobachtung des Passierens des Objektes im Darme.

Stets mufs bei diesen Versuchen mit der Disposition (psychischer Erregung) gerechnet werden. Als Beispiel, welche Rolle dieselbe hier spielt, mögen die Kurven 5 u. 6 dienen: Bei diesen beiden Versuchen wurde unter gleichen Umständen die gleiche Quantität der gleichen Flüssigkeit mit Bürette in die Fistel gebracht, und doch war die Wirkung eine so verschiedene; während bei Versuch 5 das Objekt den Zentimeter durchschnittlich in 3,85 Minuten zurücklegte, war bei Versuch 6 die Durchschnittsgeschwindigkeit pro 1 cm 0,96 Minuten.

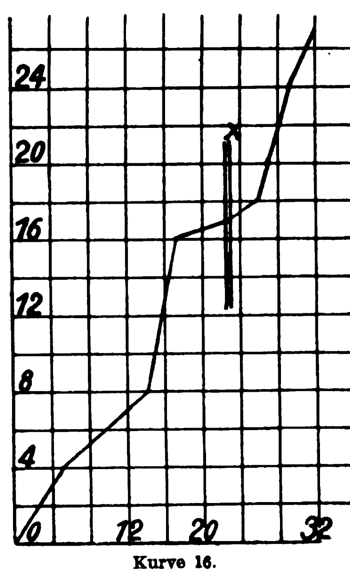
Dieser Umstand kompliziert und erschwert natürlich ein genaues Urteil ungemein. Um einen dahingehenden Vorwurf dieser Arbeit zu ersparen, wurde noch eine neue, weitere Methode der Untersuchung angewandt:

Die Versuche wurden angestellt genau wie diejenigen unter Abschnitt 4a, d. h. das Objekt wurde eingeführt 10 Minuten nach einer Milchinjektion und, währenddem es die Fistel passierte, wurde noch eine Galleninjektion gemacht. Die Vorteile dieser Methode sind zu einleuchtend, als dafs man sie länger zu besprechen brauchte. Die Wirkungen der Milch- und Galleninjektion können eine jede für sich an einem und demselben Versuch, also unter gleichen Umständen und unter gleicher Disposition, beobachtet werden. Dieses Verfahren ist das zurzeit genaueste.

Der Zeitpunkt der Galleninjektion (stets mit Bürette) wird in den folgenden Kurven durch einen Doppelstrich bezeichnet.

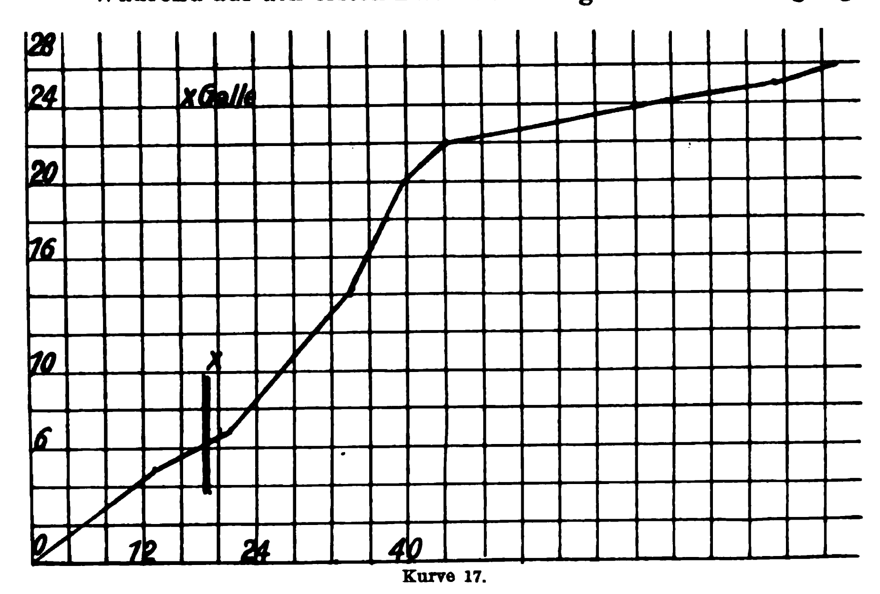
Eine Zusammenstellung der Resultate der Versuche bringt Tabelle II S. 19.

In 60 % der Fälle zeigt sich hier eine Hemmung durch Galle, in 40 % eine Beschleunigung, oder, wenn wir Versuch 18 aus dieser Berechnung eliminieren, weil sich nach der zweiten Galleninjektion eine Beschleunigung der Peristaltik zeigte, in 50 % Hemmung und in 50 % Beschleunigung. Diese Versuche widersprechen sich also offenkundig. Während Versuche 16 und 19 eine Beschleunigung durch Galle zeigen, wird in Versuch 17 und 20 die Peristaltik durch Galle gehemmt. Bei Versuch 18 zeigt sich erst eine Verlangsamung, nach einer zweiten Galleninjektion eine Beschleunigung.



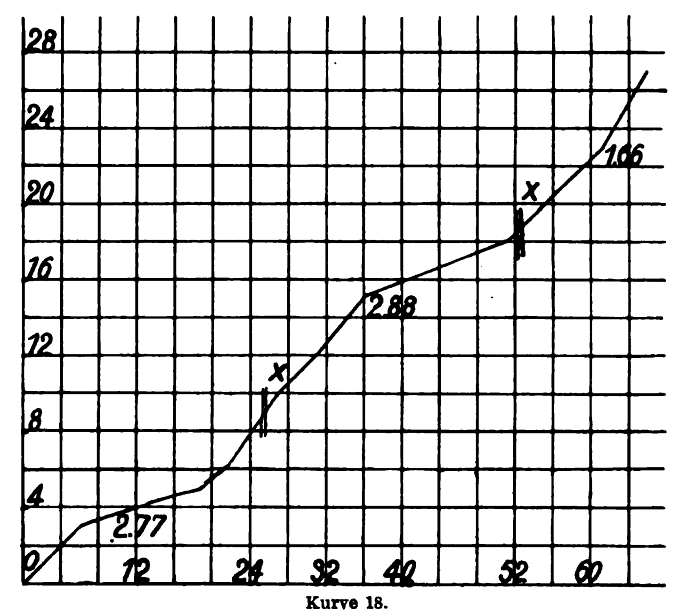
Kurve 16.

Während auf den ersten Blick Hemmung und Beschleunigung

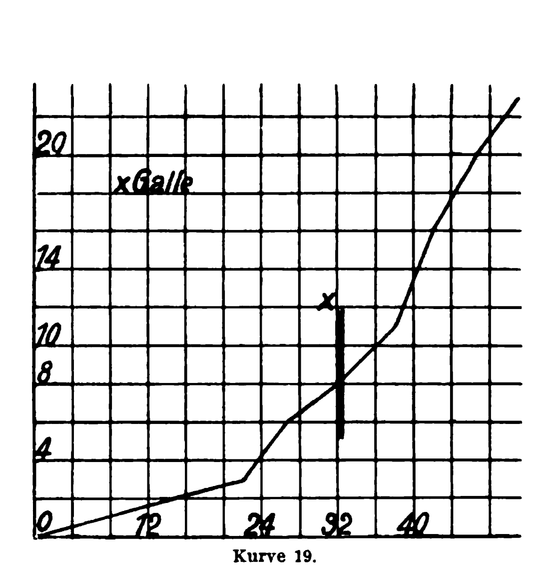


Kurve 17.

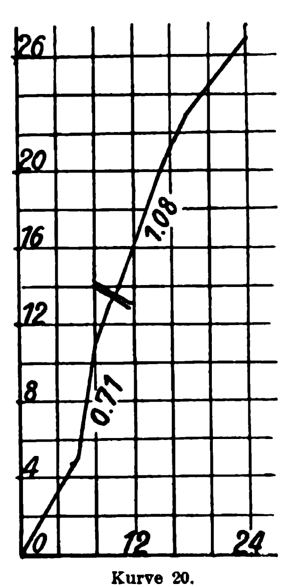
in dieser Versuchsreihe sich die Wage zu halten scheinen, wird aber durch eine strengere Kritik die Sache in ein anderes Licht gestellt.



Kurve 18.
Hier wurde eine zweimalige Injektion von Galle gemacht.



Kurve 19.



Kurve 20.

Tabelle II.

Injektionsflüssigkeit	Durchschnittsgeschwindigkeit pro 1 cm	Durchschnittsgeschwindigkeit nach Galleninjekt. pro 1 cm
16. Milch	1,35 Min.	0,90 Min.
17. »	3,00 »	3,25 »
18. »	2,77 »	2,88 » (1,66)
19. »	4,00 »	1,26 »
20. »	0,71 »	1,08 »

Die injizierte Milch bildet sogleich bei ihrer Vermischung mit den Fistelsekreten eine pappige, käsige Masse, so dafs die Peristaltik dadurch, wie oben bemerkt, eine recht lässige wird. Durch eine folgende Galleninjektion wurde dieser pappige Brei etwas verdünnt, was die Fistel schlüpfriger und den Weg für das Einführungsobjekt entschieden gangbarer machte. Wenn man diesen Gründen entgegenhält, wie denn die zwei Fälle zu erklären seien, wo der Galleninjektion eine Verlangsamung (der Peristaltik) folgte, so sei schon jetzt auf später folgende Versuche aufmerksam gemacht, wo die Wirkung der Galle auf den überlebenden, isolierten Dünndarm als eine die Peristaltik hemmende sich erwies. Die Verschiedenheit der Resultate in obiger Tabelle wäre demnach so zu erklären, dafs bei einigen Versuchen die hemmende Wirkung der Galle keine durchschlagende war, und dafs durch das Schlüpfrigerwerden des Fistelweges sogar noch eine Beschleunigung vorgetäuscht wurde, eine Wirkung, die aber keineswegs den chemischen Eigenschaften der Galle zuzuschreiben wäre. So lassen sich diese Ausnahmefälle leicht erklären. Wäre aber Beschleunigung das Reguläre und Hemmung das Exzeptionelle, so wäre eine Erklärung der Ausnahmefälle nicht so leicht.

Und noch ein weiterer Punkt soll berücksichtigt werden. Die Peristaltik mag nun eine beschleunigte sein oder eine verlangsamte, nie ist sie eine gleichmäfsige; so zeigen auch die Kurven dieser Arbeit durch ihr stufenartiges Aussehen diese Eigentümlichkeit. Wenn man nun Kurve 16 betrachtet, so hat man den Eindruck, dafs der zweite, unter Galleneinflufs stehende

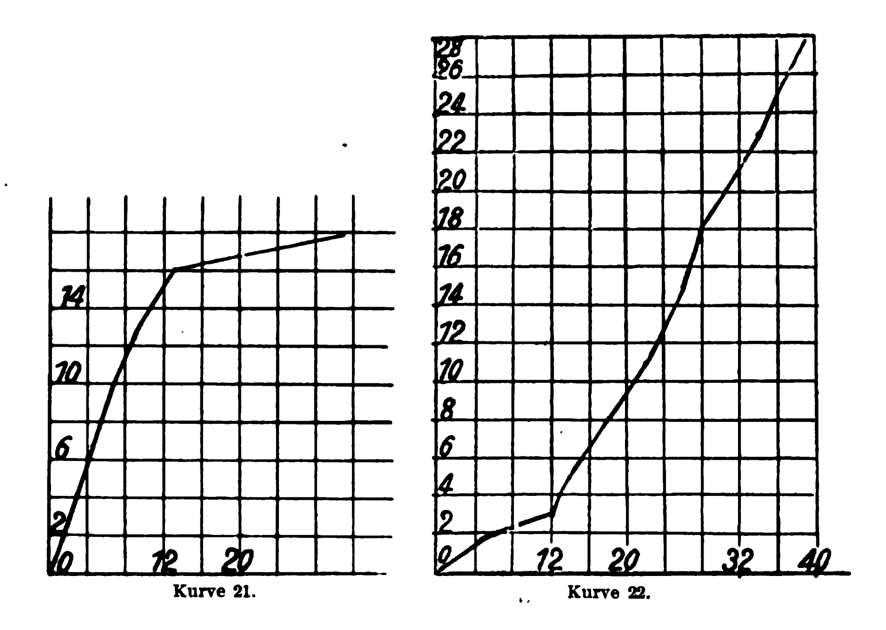
Teil der Kurve zu kurz sei, weil sich analogen Fällen gemäſs an die Periode der Beschleunigung eine langsamere angeschlossen hätte, wenn nicht der Circulus des Objektes in der Schlinge fertig gewesen wäre; die Durchschnittsgeschwindigkeit wäre unter diesen normaleren Verhältnissen auch eine andere geworden als 0,9. Es muſs deshalb diese Kurve mit der nötigen Vorsicht benutzt werden. — Was die Beschleunigung im dritten Teile der Kurve 18 und im zweiten Teile der Kurve 19 anbetrifft, so muſs dieselbe durch die Gangbarmachung der Fistel erklärt werden; dies betrifft hauptsächlich Kurve 18 wegen der zweimaligen Injektion.

5. Versuche mit aqua fontana und Galle.

Es folgt hier eine, der in Abschnitt 4 beschriebenen analoge Versuchsreihe, in der einfach die Milch durch gewöhnliches Brunnenwasser ersetzt ist.

α) Injektion von aqua fontana allein.

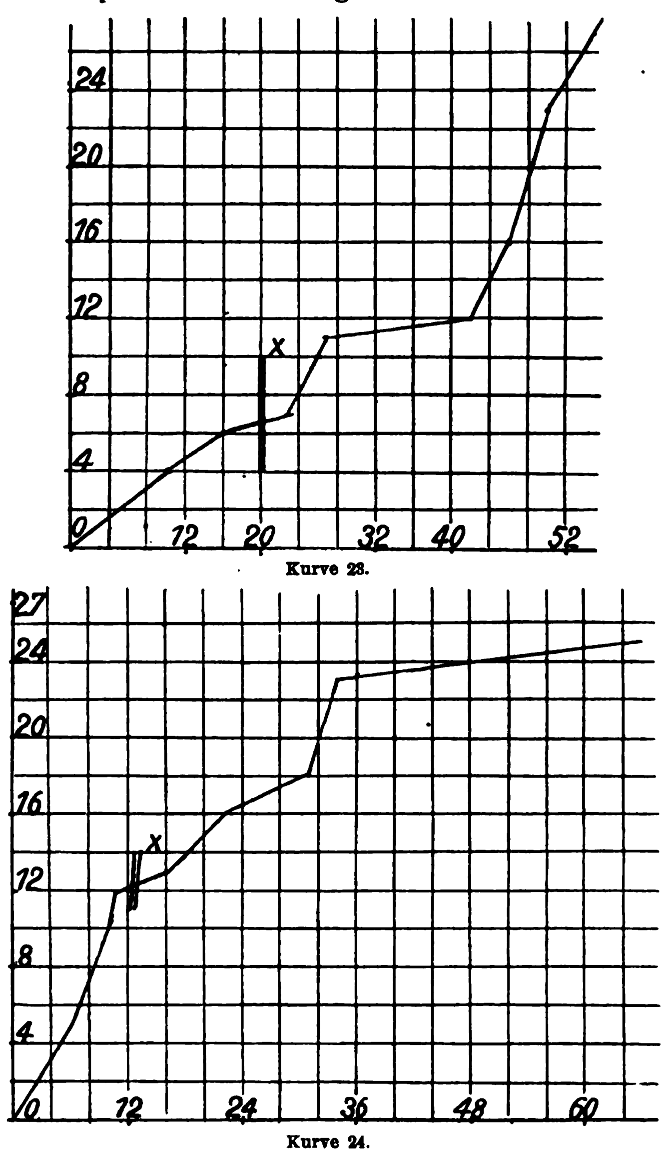
Von einer gröſseren Anzahl von Versuchen dieser Art möge hier die Kurve eines derselben als typischen Vertreters folgen.



Kurve 21. Kurve 22.

β) Injektion von aqua fontana untermischt mit Galle.

Bei diesen Versuchen (21 und 22) kann man sich zur Annahme einer spezifischen Wirkung der Galle auf die Dünndarm-

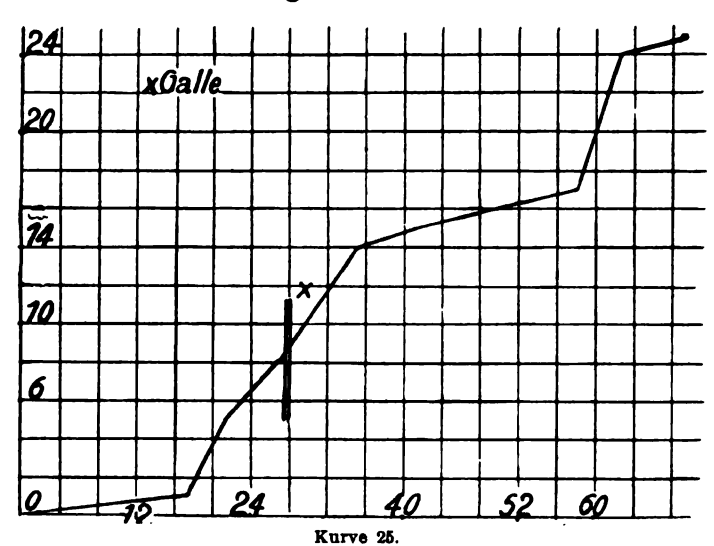


Kurve 23.

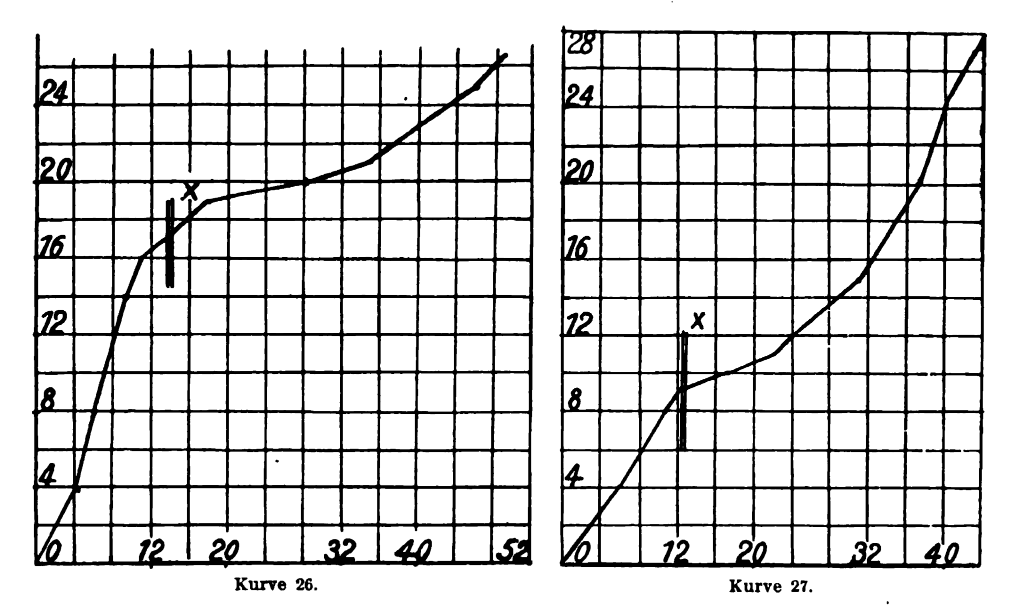
Kurve 24.

bewegung nicht entschliefsen. Jedenfalls zeigt eine Parallele zwischen beiden keine Beschleunigung durch Galle.

Es hätte wenig Sinn, eine gröſsere Reihe dieser Versuche folgen zu lassen, wenn man eine bessere Methode der Untersuchung zur Verfügung hat. Es schlieſst sich deshalb hier eine Folge von Versuchen an, die nach dem unter Abschnitt 4γ beschriebenen Verfahren ausgeführt worden sind, und deren Er-

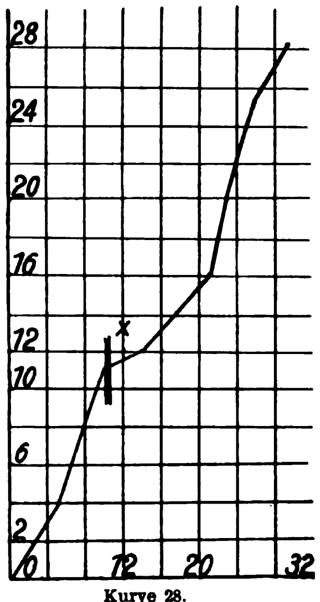


Kurve 25.



Kurve 26. Kurve 27.

gebnis in der allgemeinen Beurteilung der Gallenwirkung einen viel wichtigeren Platz einnehmen wird als dasjenige der eben besprochenen Versuche, die mehr zur Ergänzung dienen sollen.

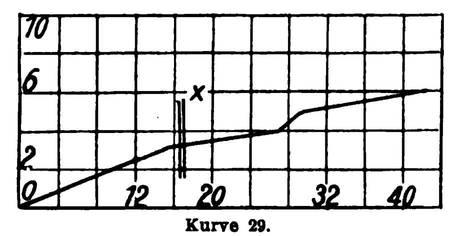


Kurve 28.

γ) Einführung der Galle während der Beobachtung des Passierens des Objektes im Darm.

Auch hier wurde zuerst eine Injektion von Milch gemacht und dann während des Passierens des Objektes in der Schlinge die Galle eingeführt. Die Vorteile dieser Methode sind unter 4γ genügend beschrieben worden. Es folgen hier zuerst die Kurven und nachher eine Besprechung derselben. Die durchschnittlichen Geschwindigkeiten der peristaltischen Bewegung sollen auch hier in der Tab. 3 (S. 24) zusammengestellt werden.

Die Durchschnittsgeschwindigkeit der Peristaltik bei diesen 7 Versuchen nach Injektion von aqua fontana war 2,19 Minuten pro 1 cm, 3,36 Minuten pro 1 cm nach Galleninjektion. Das Bild, welches diese Versuche geben, ist dasjenige einer deutlichen Hemmung der Darmbewegung durch Galle. In 71,4% der Fälle zeigt sich eine Hemmung, in 28,6 eine Beschleunigung. Das Bild, das diese Versuchsreihe uns gibt, wird aber bei näherer Betrachtung noch ein wesentlich anderes. — Eine ausgesprochene Beschleunigung zeigt Kurve 23 nach Galleninjektion; wenn man aber die Kurve von Versuch 25 näher betrachtet, so bemerkt man, dafs derselbe, genau genommen, gar nicht zu den durch Galle beschleunigten Fällen gezählt werden darf. Denn die zweite



Kurve 29.

Tabelle 3.

Injektionsflüssigkeit und Nummer des Versuches	Durchschnittsgeschwindigkeit pro 1 cm	Durchschnittsgeschwindigkeit nach Galleninjektion während des Passierens
1. Aqua font.	2,85 Min.	1,80 Min.
2. » »	0,91 »	4,23 »
3. » »	3,25 »	2,52 »
4. » »	0,82 »	3,50 »
5. » »	1,33 »	1,72 »
6. » »	5,33 »	8,66 »
7. » »	0,90 »	1,12 »
Durchschnittsgeschwindigkeit	2,19 »	3,36 »

In 71,4% der Fälle Hemmung durch Galle. In 28,6% der Fälle Beschleunigung durch Galle.

Hälfte des unter Wassereinfluſs stehenden ersten Teiles der Kurve zeigt vor der Galleninjektion schon eine ebenso rasche Peristaltik, wie sie dann im zweiten unter Galleneinfluſs stehenden Teile der Kurve noch weiterbesteht. Die Durchschnittsgeschwindigkeit von 3,25 Minuten pro cm (gegenüber 2,52 nach der Galleninjektion) ist nur so zu erklären, daſs wahrscheinlich im ersten Zentimeter der Bahn, welche das Objekt zurücklegte, ein Hindernis in der Fistelbahn sich befand, weshalb das Objekt 17 Minuten brauchte, um ihn zurückzulegen (vielleicht war das Objekt nicht vollständig durch die früher erwähnte Muskelstenose geschoben worden). Wenn nun Versuch 25 wegen seiner Unzulänglichkeit nicht mitgezählt wird, so ergibt diese Versuchsreihe ein noch anderes Bild:

Hemmung durch Galle . . . = 83,33%
Beschleunigung durch Galle . = 16,66%

und

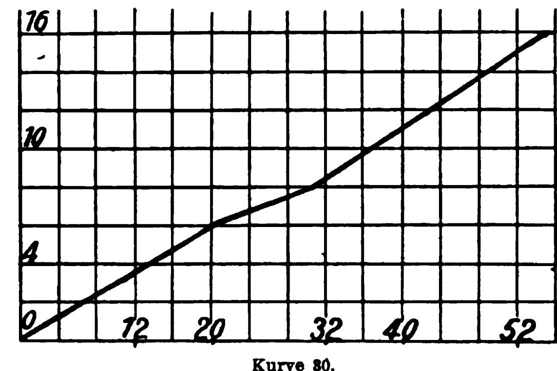
Durchschnittsgeschw. pro cm nach aq. font. = 2,02 Min.
» » » » Galle = 3,56 »

Diese Versuchsreihe deutet ganz entschieden hin auf eine Hemmung der Dünndarmbewegung durch die Galle; die nämliche Erscheinung ist, wie später gezeigt werden soll, beim Dünn-

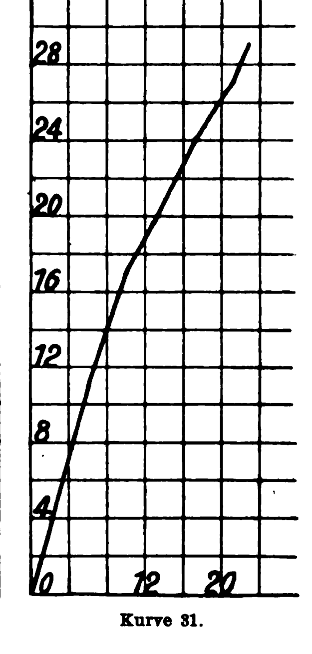
darm (der Katze) die Regel. Es soll auf diese Erscheinung deshalb schon hier Gewicht gelegt werden.

6. Versuche mit Galle allein.

Diese Versuchsreihe hat derart verschiedene Ergebnisse gezeitigt und zum Teil sich widersprechende, dafs es schwer hält, sich aus ihnen ein Urteil zu bilden. Ihr Wert wird am besten taxiert, wenn sie neben die Versuche mit reiner physiologischer Kochsalzlösung, Milch und aqua fontana gestellt werden, aus welcher Parallele sich ergibt, dafs die Versuche mit Galle zum mindesten keine erregtere Peristaltik zeigen als jene.



Kurve 30.



Kurve 31.

Bei diesen Versuchen wurde also ca. 10 Minuten nach einer Injektion von Rindsgalle das Objekt eingeführt.

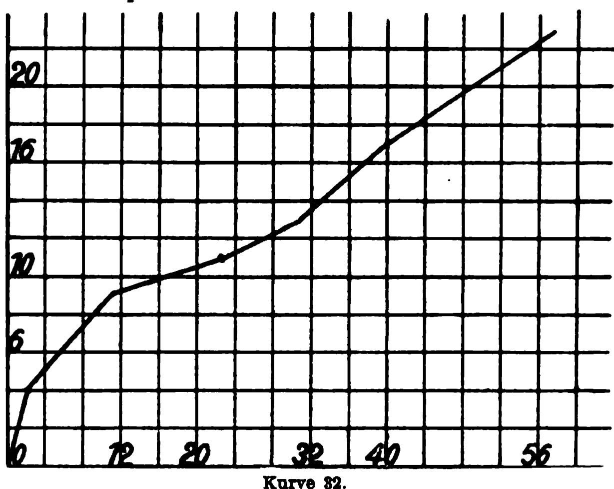
III. Versuchstier 2.

Versuchstier 2 war ein 40 kg schwerer, mittelgrofser, männlicher Hund im Alter von 2 Jahren. Er wurde am 11. Juli 1907 operiert und diente zu unseren Versuchen vom 18. Juli bis zum 18. August.

a) Die Operation.

(Vellafistel mit Implantation der Gallenblase.)

Das Tier schlief in Äthernarkose nach vorheriger Verabreichung einer Dosis Morphium. Gang und Anlage der Operation waren die nämlichen wie bei Hund 1, doch mit der Komplikation einer Implantation der Gallenblase in die Fistel. Der



Kurve 32.

Zweck dieser Komplikation war die Ermöglichung einer Versuchsreihe mit Benutzung der Eigengalle des Tieres. Der ductus choledochus wurde nicht unterbunden. Der Hund erholte sich wenige Tage nach der Operation vollständig. Schon am vierten Tage nach der Operation begann die Galle aus der Fistel zu tropfen.

b) Die Methodik.

Sie war die gleiche wie bei Hund 1, siehe Abschnitt IIb.

c) Versuche und Kurven.

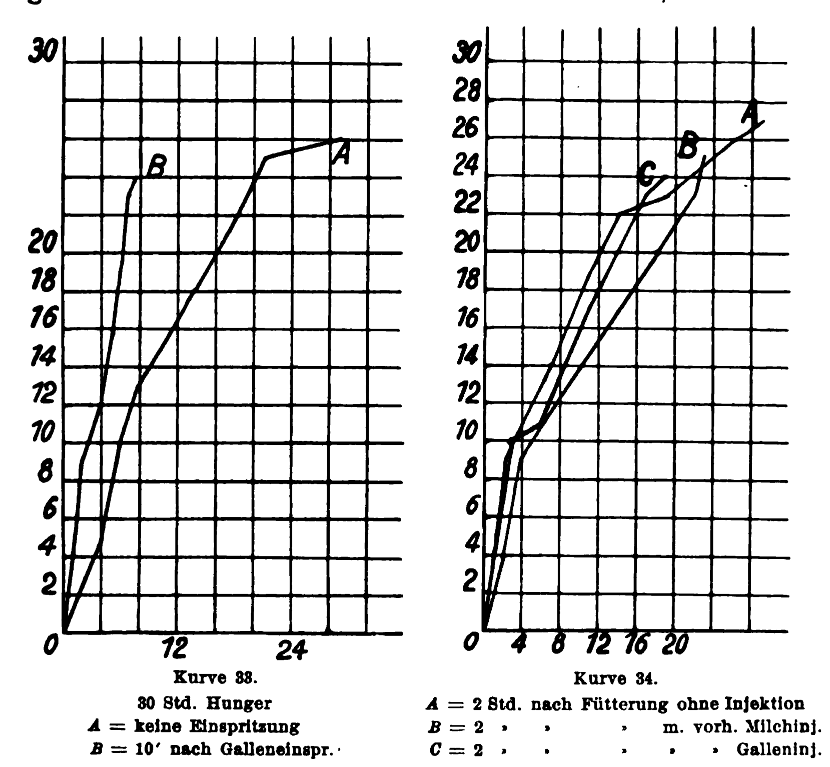
Die Versuche an Tier 1 zeigten, wie im zweiten Teile dieser Arbeit ausgeführt wurde, in einigen Fällen keine Wirkung der Galle auf die Peristaltik, in vielen Versuchen aber war eine deutliche Andeutung auf eine Peristaltik hemmende Wirkung nicht zu verkennen. Es wurden nun am Hund 2 weitere Versuche angestellt zum Zwecke der Erforschung, ob die Galle vielleicht auf verschiedene physiologische Zustände des Darmes

verschieden wirke, und ob die Gallenwirkung vielleicht abhänge von gewissen Ernährungszuständen der Art, dafs sie im Hungerstadium ohne Wirkung sei, nach der Nahrungsaufnahme aber einen bestimmten Einflufs auf die Peristaltik auszuüben vermöge. Ein weiterer Vorteil dieser Versuche war, dafs einige Male die Versuche mit des Tieres eigener Galle ausgeführt werden konnten. In allen anderen Fällen, wo der Hund mir zur Versuchszeit nicht bereitwillig mit Gallensekretion entgegenkam, benutzte ich frische Rindsgalle. Auch in diesen Versuchsplan wurden einige Kontrollversuche mit Wasser- und Milchinjektionen aufgenommen.

1. Versuche mit Beschleunigung durch Galle.

Es mögen zuerst diejenigen Fälle folgen, wo die Peristaltik durch Galle beschleunigt zu werden schien.

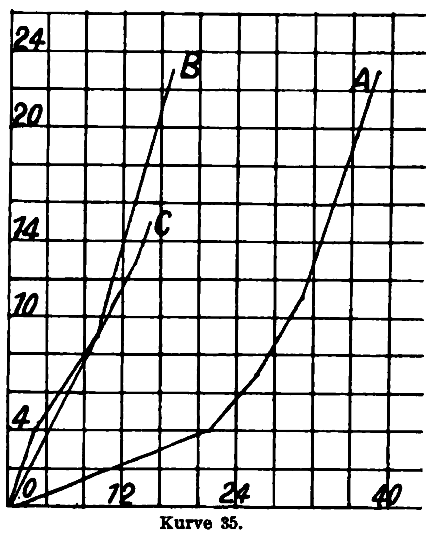
Wenn der Galle eine die Peristaltik beschleunigende Wirkung zugeschrieben werden sollte nach diesen Versuchen, so mufs es



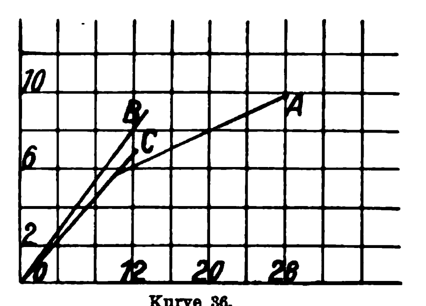
Kurve 33.
30 Std. Hunger
A = keine Einspritzung
B = 10′ nach Galleneinspr.

Kurve 34.
A = 2 Std. nach Fütterung ohne Injektion
B = 2 » » » m. vorh. Milchinj.
C = 2 » » » » » Galleninj.

doch frappieren, wie in den Versuchen 35 und 36 mit aqua fontana, das wir doch als einen für die Darmperistaltik indifferenten Körper eingeführt hatten, beinahe die gleiche Wirkung erzielt worden ist, wie mit Galle. Dieser Umstand bringt wieder die früher erörterte Erwägung in Erinnerung, ob nicht der mechanische Reiz, welcher der Gallen- wie der Wasserinjektion eigen ist, die Ursache der Beschleunigung sein möchte. Verwundern müſste ebenfalls Versuch 34, daſs die »beschleunigende« Galle gegenüber der Milch, die bekanntlich — wie es auch die Versuche am Hund bestätigten — eine recht lässige Peristaltik zur Folge hat, nicht eine gröſsere Beschleunigungsdifferenz aufweist. Es sei auch hier noch einmal auf die S. 19 erörterte Vermutung aufmerksam gemacht. Was Versuch 37 anbelangt, so ist er als Kontrollversuch eigentlich gar nicht zu zählen, weil der Versuch der Kurve A 5 Stunden früher und in einem ganz andern Ernährungszustande angestellt wurde als derjenige der Kurve B. Obwohl diese 5 Versuche 33—37 auf den ersten Anschein die Annahme einer die Darmbewegung beschleunigenden Gallenwirkung befürworten möchten, so scheint, nach Geltendmachung obiger Gründe gegen sie, diese Annahme nicht mehr begründet. Nach einer strengen Kritik darf aus diesen



Kurve 35.
A = 16. Hungerstunde ohne Injektion.
B = 16. » mit vorh. Galleninj.
C = 16. » » » Injekt. von aqua fontana.



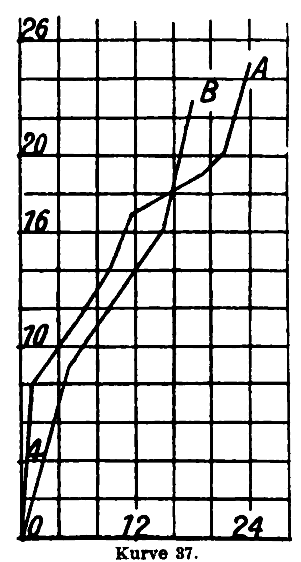
Kurve 36.
A = 4 Std. nach Fütterung ohne Injektion
B = 4 » n. Fütt. n. vorh. Galleninjekt.
C = 4 » » » » » Injektion von aqua fontana.

5 Versuchen eine Beschleunigung durch Galle nicht angenommen werden.

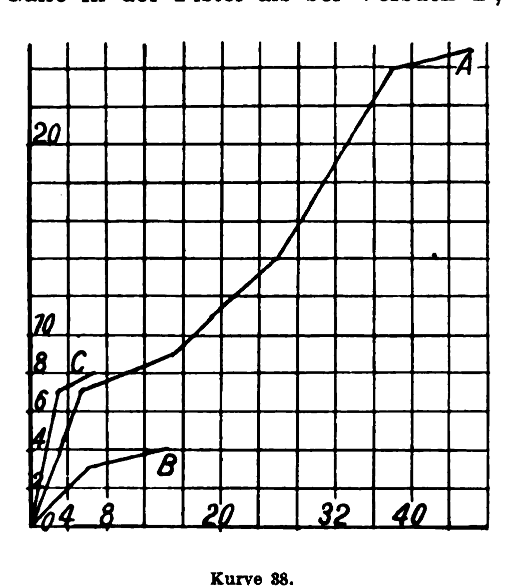
2. Versuche mit Hemmung durch Galle.

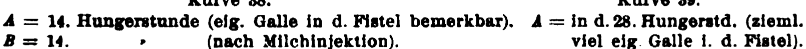
Es folgen hier diejenigen Versuche, wo entweder keine Wirkung der Galle oder dann eine Hemmung durch sie zu konstatieren war.

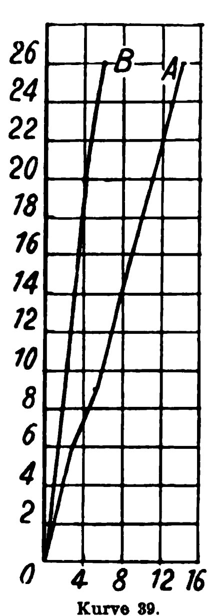
Versuche 38—40. Bei Versuch 38 zeigt Kurve C ohne Galle eine gröfsere Durchschnittsgeschwindigkeit als Kurv. A (mit Galle); dasselbe Verhalten zeigt auch Versuch 39, wo Kurve A mit einer ziemlichen Menge eigene Galle gegenüber Kurve B (mit verschwindender Menge eigener Galle) eine gehemmte Peristaltik zeigt. Bei Versuch 40 sehen wir ähnliches; während des Vers. A war mehr Galle in der Fistel als bei Versuch B;



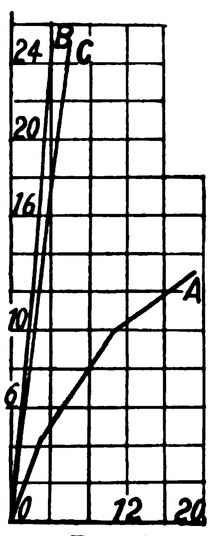
Kurve 37.
A = In der 18. Hungerstunde (Galle scheint i. d. Fistel zu fehlen).
B = 5 Std. n. Fütterung (etwas eigene Galle i. d. Fistel).



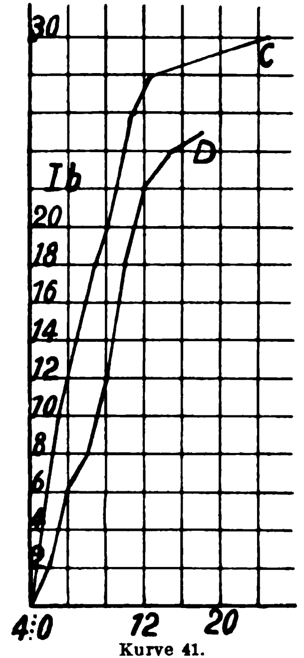

Kurve 38.
A = 14. Hungerstunde (eig. Galle in d. Fistel bemerkbar).
B = 14. » (nach Milchinjektion).
C = 1 Stunde nach Fütterung (keine eigene Galle in der Fistel, keine Injektion).



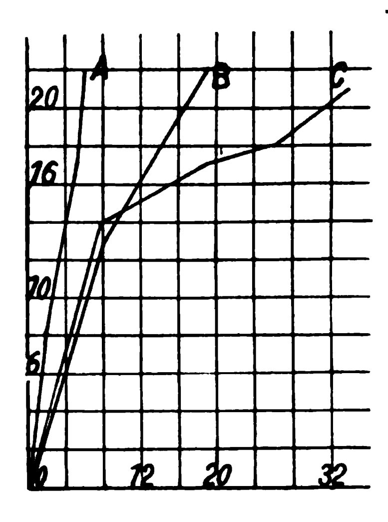
Kurve 39.
A = in d. 28. Hungerstd. (zieml. viel eig. Galle i. d. Fistel).
B = 2 Std. n. Fütt. (verschwind. Menge eig. Galle i. d. Fist.).



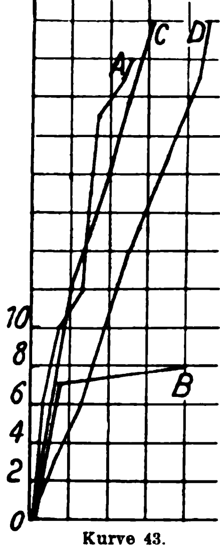
Kurve 40.
A = 24. Hungerstde. (ger. eig. Gallenfl.).
B = 1/2 Std nach Fütt. (eig. Galle in verschwind. Mengen in der Fistel).
C = 1/2 Std. nach Fütt. (Inj. v. aqua font.).



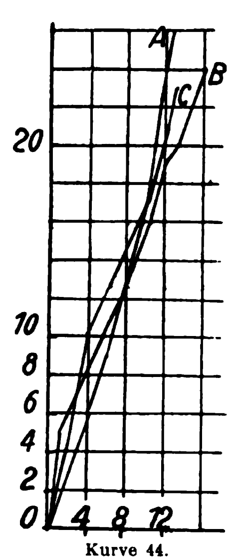
Kurve 41.
C = 30. Hungerstde. nach Injektion v. aqua font.
D = 30. Hungerstde. nach Injektion von Galle.



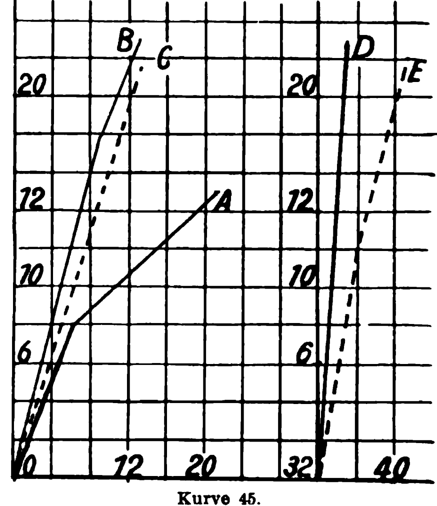
Kurve 42.
A = nach 21 Std. Hunger (keine eigene Galle in d. Fistel, keine Injekt.).
B = 21. Hungerstd (Injekt. v. Galle).
C = 1 Std. n. Fütterung (ohne Inj.).



Kurve 43.
A = n. 24 St. Hung., k. Inj.
B = „ 24 „ „ Milchinj.
C = 3/4 St. n. Fütt., k. Inj.
D = 1 „ „ „ Gallinj.

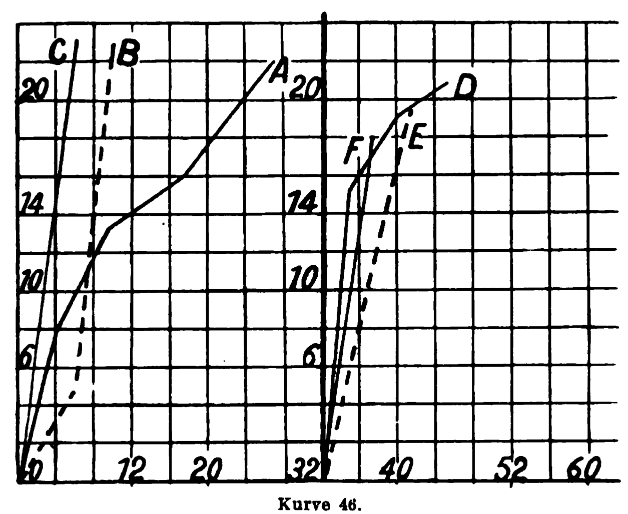


Kurve 44.
A = 7. H.-Std, ohne Inj.
B = 7. „ Milchinj.
C = 7. „ Gallinj.



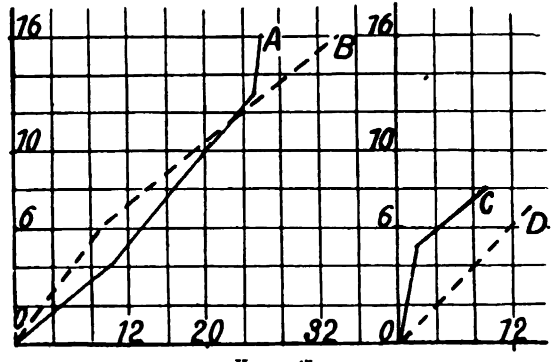
Kurve 45.
A = nach 20. Hungerstd. ohne Injektion
B = „ 20. „ Inj. v. aqua font.
C = „ 20. „ „ „ Galle
D = 1 Std. n. Fütterung, ohne Injektion
E = 1 „ „ „ Galleninjektion

auch in diesem Falle zeigt Versuch B eine gröfsere Durchschnittsgeschwindigkeit. Indes sind diese 3 Versuche (38—40) aus dem



Kurve 46.

A = 17. Hungerstd., keine Injektion. *D* = 4 Std. n. d. Fütt., keine Injektion.
B = 17. » Galleninjektion. *E* = 4 » » » » Galleninjektion.
C = 17. » Wasserinjektion. *F* = 4 » » » » Wasserinjektion.



Kurve 47.

A = 20. Hungerstd., keine Injektion. *C* = 1 Std. n. Fütt., keine Injektion.
B = 20. » Galleninjektion. *D* = 1 » » » Galleninjektion.

gleichen Grunde wie oben Versuch 37 nicht zu benutzen, da die einander gegenübergestellten Kurven Versuchen entsprechen, die nicht in gleichen Nahrungszuständen gemacht wurden.

Versuche 41—47. Eine deutliche Hemmung durch Galle wird beobachtet bei Versuch 41, 42 A und B (C wird, weil nicht aus dem gleichen Nahrungszustande stammend, nicht mitgezählt),

43 C und D, 45 D und E, 47 A und B, C und D; weniger ausgesprochen, d. h. mit weniger grofsem Geschwindigkeitsunterschied, zeigte die Hemmung Versuch 44 A und C. In den Versuchen 45 B und C und 46 B und C zeigt sich eine deutliche Hemmung nach Galleninjektion gegenüber der Wasserinjektion.

Unter den Versuchen 38—47 findet sich also, nach Weglassung der Versuche 38—40, eine Hemmung in 10 Fällen (45, 46 und 47 sind Doppelversuche). Eine Beschleunigung weisen 4 Fälle auf (Versuch 37 wird als Nicht-Kontrollversuch auch weggelassen). Unter 14 gezählten Fällen zeigt sich viermal einige Beschleunigung und zehnmal eine Hemmung durch Galle, so dafs sich das Prozentverhältnis derart gestaltet:

Hemmung in . . . 71,5% der Fälle,
Beschleunigung in . 28,5% » »

Nun wird aber das Endresultat noch ein bedeutend anderes, wenn man nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität in Betracht zieht. Bei den meisten Versuchen mit Hemmung zeigt sich dieselbe in ganz unzweideutiger Weise, ein Vorteil, der bei der Kritik ganz besonders schwer in die Wage fallen mufs. Im Gegensatz dazu zeigt sich die Beschleunigung, aufser in einem einzigen Falle, sehr wenig ausgesprochen. Es geht überhaupt aus der Kritik der Versuche 33—37 hervor, dafs entschieden dem wahren Tatbestande folgende Zusammenstellung am nächsten rückt: Versuche 33—37 zeigen keine merkliche Wirkung der Galle auf die Bewegung des Dünndarms.

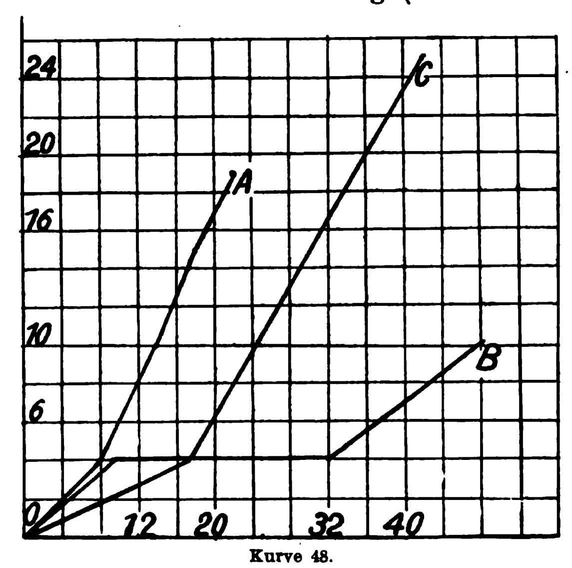
Somit ergibt sich, dafs unter den Versuchen an Hund 2, 33–47, einige ohne merkliche Wirkung der Galle auf die Dünndarmbewegung geblieben sind, während in der Mehrzahl der Versuche die Galle eine nicht verkennbare Hemmung der Peristaltik bewirkte.

Hat die Galle auf die Peristaltik des Dünndarmes zur Zeit verschiedener physiologischer Zustände desselben eine verschiedene Wirkung auf ihn?

(Betrachtung zu den Versuchen an Hund 2.)

Werden die Ernährungszustände bei den einzelnen Versuchen in Betracht gezogen, so kann daraus kein anderer Schlufs gezogen werden, als dafs die Galle in allen physiologischen Zu-

ständen gleich wirke. So zeigte die Galle z. B. keine merkliche Wirkung in der 16. und 30. Hungerstunde so gut als in der 2. und 5. Stunde nach der Nahrungsaufnahme; sie zeigte Hemmung sowohl in der 30. und 21. Hungerstunde als auch in verschiedenen Zeiträumen nach der Fütterung (siehe Versuchskurven).



Kurve 48.

A = vor der Fütterung. *A*, *B*, *C* stets nach Galleninjektion.
B = 2 Std. nach der Fütterung.
C = 4 » » » »

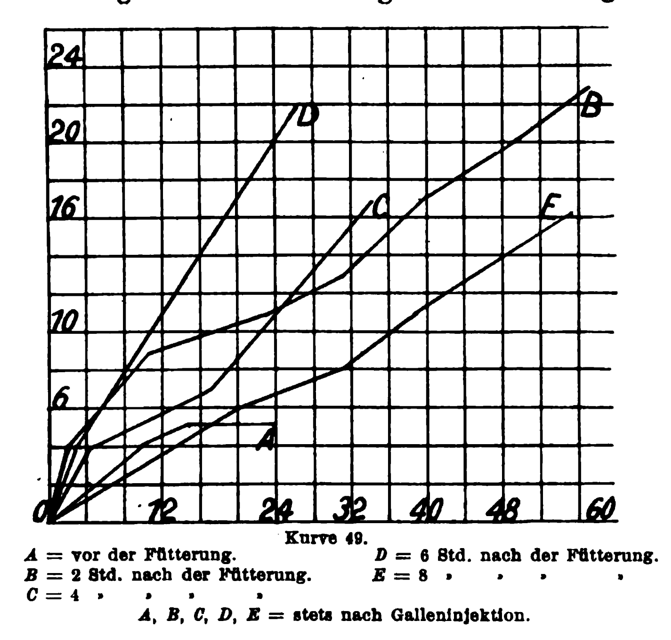
Um die Beobachtungen noch zu vervollständigen, wurde eine Galleneinspritzung gemacht im Hungerzustand und das Objekt eingeführt; nach Vollendung dieses ersten Versuches erfolgte tüchtige Fütterung; weiter wurde dann der Einfluſs der Galle auf die Peristaltik in der 2. und 4. Stunde nach der Fütterung das eine Mal, in der 2., 4., 6. und 8. Stunde das andere Mal beobachtet. Aus diesen Versuchen, die zwar nicht ganz miteinander übereinstimmen, ergibt sich jedenfalls, daſs die Galle in den verschiedenen Stunden nach der Nahrungsaufnahme keine wesentliche Wirkung auf die Darmperistaltik besitzt.

IV. Versuche am Kaninchendarm in situ.

Eine Reihe von Beobachtungen habe ich am Kaninchendarm in situ angestellt. Die Kaninchen befanden sich in tiefer

Morphium-Äthernarkose. Das Abdomen wurde durch einfachen Bauchschnitt eröffnet.

Meist befanden sich dann die Därme — wie bekannt — in lebhafter Bewegung. Brachte ich auf solche sich bewegende Dünndarmschlingen entweder Rindsgalle oder die eigene Galle



Kurve 49.

A = vor der Fütterung. D = 6 Std. nach der Fütterung.
B = 2 Std. nach der Fütterung. E = 8 » » »
C = 4 » » »
A, B, C, D, E = stets nach Galleninjektion.

des Tieres durch Aufträufeln, so trat sofort ein Stillstand der lebhaften Bewegung an der betreffenden Stelle ein. — Ganz anders verhielt sich der Dickdarm; brachte ich auf ein sich bewegendes Stück Dickdarm Galle, so wurde die Bewegung sofort merklich stärker. Noch deutlicher war die Erscheinung bei einem ruhenden Dickdarmstück; denn hier ging das Darmstück vom ruhenden Zustand durch den Einflufs der Galle in den Zustand der Bewegung über. Der merkwürdige Gegensatz, welcher in der Gallenwirkung auf Dünn- und Dickdarm besteht, läfst sich leicht und scharf am Kaninchendarm demonstrieren.

V. Versuche am überlebenden Dünndarm der Katze.

Meine Beobachtungen am Hund und am Kaninchen liefsen es erwünscht erscheinen, am überlebenden Darme einige Unter-

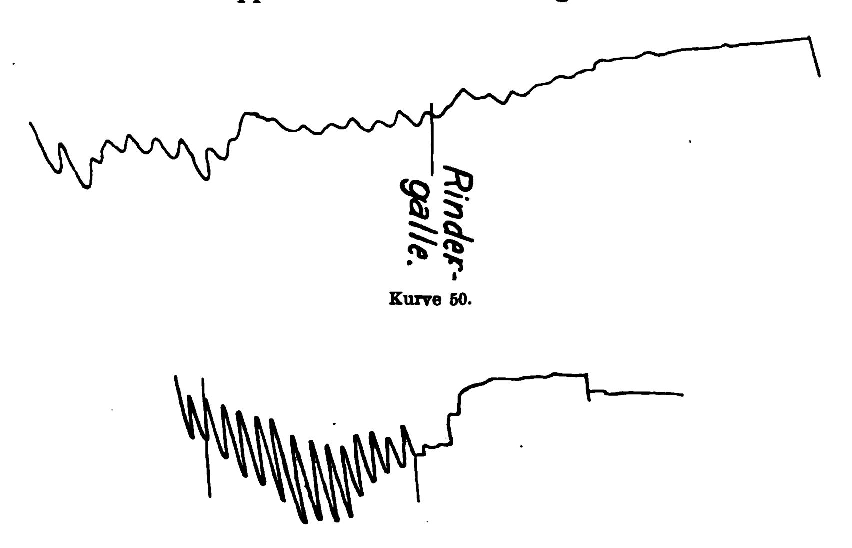
suchungen anzustellen. Denn, da durch die Arbeiten von Magnus der Mechanismus der Darmbewegung sehr weitgehend aufgeklärt worden ist, durfte man hoffen, auch einen bessern Aufschlufs über die Wirkung der Galle auf den Darm zu bekommen.

Die Methode, welche ich befolgte, entsprach den Vorschriften von Magnus. Ich habe tief mit Äther betäubte Katzen durch Nackenschlag getötet und rasch den Darm aus dem Körper genommen. Die Darmschlingen kamen dann sofort in bereit gehaltene körperwarme Ringerlösung, der stetsfort frischer Sauerstoff zugeführt wurde. Ein Stückchen Darm kam dann in ein Kristallisationsschälchen, welches etwa 100 ccm Ringerlösung fafste. Das Darmstückchen wurde mit einem leichten Hebel verbunden. Auch in dieses Schälchen liefs ich stetsfort Sauerstoff perlen. Die Bewegung des Darmstücks wurden auf einem Kymographion registriert. Der Erfolg des Hinzutuns von Galle in die Schale war ein frappanter und durchaus eindeutiger. Die lebhaften Bewegungen sistierten entweder sofort oder nach wenigen Augenblicken. Die Gallenmenge, welche hierzu erforderlich war, betrug ca. 15 ccm.

Diese Hemmungswirkung ist anschaulich dargestellt in Kurve 50 und 51, herstammend von zwei verschiedenen Versuchen. Es konnte daran gedacht werden, ob diese Hemmung im Organismus physiologischerweise vielleicht doch nicht stattfindet, und zwar konnte speziell daran gedacht werden, dafs Blut diese Hemmungswirkung verhindere. Eigens deshalb angestellte Versuche haben aber gezeigt, dafs diese Vermutung nicht zutrifft; denn wenn ich ein Dünndarmstück anstatt in Ringerlösung in Blut, durch welches auch Sauerstoff geleitet wurde, seine Bewegungen aufschreiben liefs, so bewirkte die Galle gleichfalls prompt Hemmung. Dieses Verhalten wird veranschaulicht durch Kurve 52.

Das Resultat dieser Versuche besteht also darin, dafs ein überlebendes Dünndarmstück durch Galle gehemmt wird. Der überlebende Dünndarm verhält sich demnach Galle gegenüber genau so wie das Herz. Da Magnus bewiesen hat, dafs die

automatischen Bewegungen des Dünndarms herrühren von nervösen Apparaten, so ist es das nächstliegende, anzunehmen, daſs diese nervösen Apparate durch die Galle gehemmt werden. Die

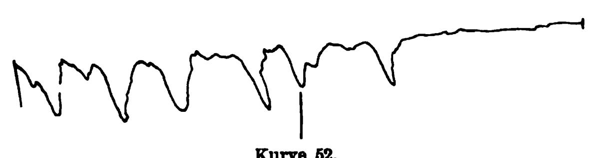


Kurve 50.

Kurve 51.

ad Kurve 50 u. 51: Der senkrechte Strich (bei Kurve 51 derjenige in der Mitte) bedeutet den Zeitpunkt, wo Galle auf den Darm gebracht wurde.

Darm in Blut.



Kurve 52.

Der senkrechte Strich bedeutet den Zeitpunkt, wo Galle auf den Darm gebracht wurde.

Sachlage wäre ganz einfach, wenn nicht merkwürdigerweise am Dickdarm, wie meine am Kaninchen gemachten Beobachtungen sowie meine später folgenden am Rektum des Hundes zeigen, unzweifelhaft Erregung durch Galle hervorgerufen würde. Nun sind auch die Bewegungen des Dickdarms in ähnlicher Weise wie diejenigen des Dünndarms unter die Herrschaft von nervösen Apparaten gestellt. Ich begnüge mich daher, an dieser

Stelle einfach den Antagonismus der Galle auf Dünndarm und Dickdarm hervorzuheben.[1]) Eine eingehendere Analyse dieser Erscheinung mufs eigens darauf gerichteten Untersuchungen vorbehalten werden.

Die mitgeteilten Beobachtungen am überlebenden Darme werfen ein neues Licht auf die Resultate, welche die Versuche an Vellafisteln ergeben haben. Jetzt wird es klar, warum in der Mehrzahl der Fälle eine zwar nicht sehr grofse, aber deutlich ausgeprägte Hemmung nach Injektion von Galle in die Fistel zum Ausdruck gelangte. Gestützt auf die eindeutigen Erfahrungen am überlebenden Darme wird man erst recht berechtigt sein, die Minderzahl von Beobachtungen, bei denen eine Beschleunigung auftrat, zurückzuführen auf andere Momente als auf den Einflufs der Galle. Die Warnungen, welche Eckhard in dieser Beziehung aussprach, waren sehr gerechtfertigt.

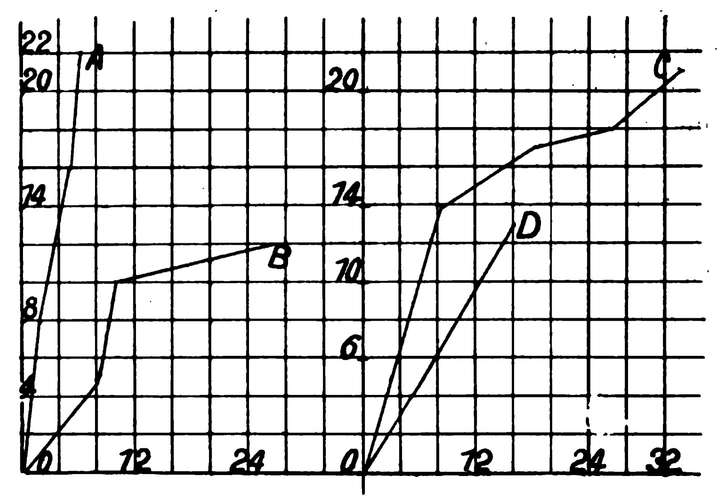
VI. Einflufs der Galle auf Rektum und Kolon.

Auf Grund meiner Beobachtungen am Kaninchendickdarm und im Hinblick auf die uralten Erfahrungen, die ich in der Einleitung mitteilte, habe ich schliefslich bei meinen beiden Fistelhunden die Wirkung der Galle bezüglich des Dickdarms untersucht.

Die hierzu benutzte Rindsgalle wurde mit Bürette und Katheter ins Rektum eingeführt. Die Folgeerscheinungen waren hier ganz anders als beim Dünndarm: nie später als 5 Minuten nach der Galleninjektion erfolgte Stuhlentleerung, was auf eine heftige Erregung der Peristaltik im Rektum resp. Kolon schliefsen liefs. Kein einziger dieser Versuche versagte und die Wirkung trat stets sofort ein, so dafs an einer Beschleunigung der Peristaltik im Dickdarm nicht zu zweifeln war. Als Kontrollversuche wurden Einspritzungen von Wasser ins Rektum gemacht, welche aber die Erscheinungen der Galle nicht zeigten.

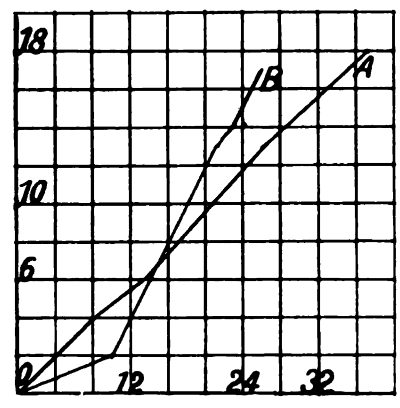
Es lag nun die Frage nahe, ob nicht auf zentralem Wege diese Beschleunigung auch auf den Dünndarm resp. die Fistel

1) Anmerkung bei der Korrektur. Am überlebenden Katzendickdarm verursacht Galle genau wie bei dem Dünndarm Hemmung. Anschliessende Versuche sind im Gange. (L. Asher.)



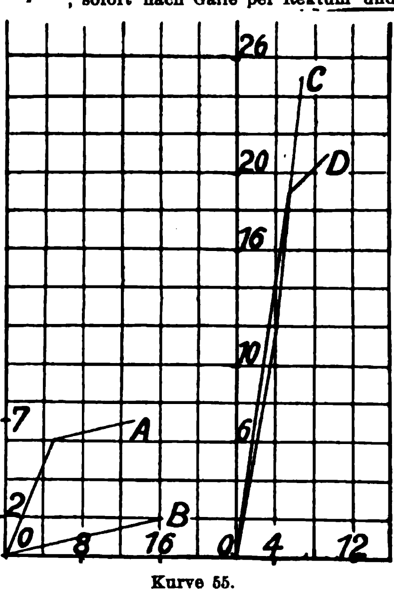
Kurve 53.

A = nach der 21. Hungerstunde (keine Injektion).
B = » » 21. » sofort nach Galle per Rektum und erfolgter Stuhlentleerung.
C = 1 Stunde nach Fütterung, keine Injektion.
D = 1 » » » » » , sofort nach Galle per Rektum und erfolgtem Stuhl.



Kurve 54.

A = 21. Hungerstd., keine Injektion.
B = 21. » » » sofort nach Galle per Rektum und erfolgter Stuhlentleerung.

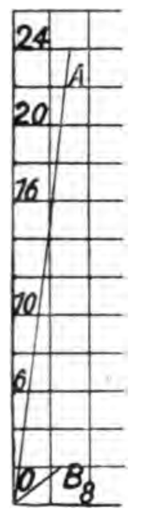


Kurve 55.

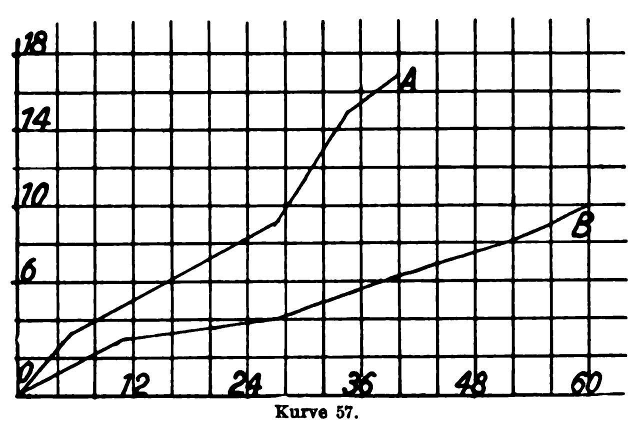
A = 24. Hungerstd.. keine Injektion.
B = 24. » » » sofort nach Galle per Rektum und erfolgtem Stuhl.
C = 1 Stunde nach Fütterung, keine Injekt.
D = 1 » » » » » sofort nach Galle per Rektum und erfolgter Stuhlentleerung.

übergehe. Um dies zu erforschen, wurden neue Versuche in folgender Weise angestellt: die Peristaltik in der Fistel wurde in gewohnter Weise beobachtet, dann eine Galleninjektion per Rektum gemacht und sofort nach der eingetretenen Stuhlentleerung das Objekt wieder eingeführt.

Wie aus obigen Kurven hervorgeht, konnte in der Fistel keine Beschleunigung der Peristaltik beobachtet werden, eher zeigte sich eine Verlangsamung gegenüber der Peristaltik vor der durch Galle ins Rektum bewirkten Stuhlentleerung.



Kurve 56.
A = nach Injekt. von aq. font.
B = sofort nach Galle per Rekt. u. erfolgt. Stuhl.



Kurve 57.
A = nach 24 Stunden Hunger.
B = » 24 » » sofort nach Galle per Rektum und erfolgter Stuhlentleerung.

Bei Hund 2 mit der Gallenblasenfistel konnte ich beobachten, dafs die in das Rektum injizierte Galle zu einer vermehrten Gallenabsonderung aus der Fistel Anlafs gab.

Schlufsbetrachtung.

Zusammengefafst ergeben also meine Untersuchungen, dafs die Galle auf den Dünndarm, insofern sie eine Wirkung hat, hemmend, auf den Dickdarm aber erregend wirkt. Eine derartige Erscheinung hat sicher ihre biologische Bedeutung. Ferner werden die Einrichtungen im Organismus abgestimmt sein auf dieses antagonistische Verhalten der Galle. Die Galle gelangt zur gröfsten Absonderung auf der Höhe der Verdauung und

hat hauptsächlich mit der Aufnahme von Fett zu tun. Es ist nun einleuchtend, dafs eine Einflufslosigkeit oder eine schwach hemmende Wirkung der Galle in diesem Stadium der Verdauung gerade dasjenige ist, das für den besonderen Zweck dieses Vorganges das förderlichste ist. Hingegen hätte eine Beschleunigung der Darmbewegung in diesem Stadium keinen Vorteil. Für gewöhnlich werden die Gallensäuren vollständig im Dünndarm resorbiert. Diese vollständige Resorption erweist sich nun auch aus diesem Grunde als zweckmäfsig, da die Gallensäuren eine abnorme Erregung des Dickdarms herbeiführen.

Resultate der Arbeit.

1. Am Dünndarm des Hundes, wenn eine Dünndarmschlinge unter normalen Verhältnissen untersucht wird, läfst Galle entweder keinen besondern Einflufs oder — und zwar in der Mehrzahl der Fälle — eine geringfügige, aber doch deutliche Hemmung zur Beobachtung gelangen.
2. Die eigene Galle des Hundes, welche durch eine Implantation der Gallenblase in die Vellafistel in den Darm geleitet wird, hat keinen sonderlichen Einflufs auf die Dünndarmperistaltik, abgesehen von der genannten geringfügigen Hemmung.
3. Indifferenz oder schwache Hemmungswirkung der Galle wird auch nachgewiesen durch Prüfung der Peristaltik in der Vellafistel im Zustande des Hungers und in verschiedenen Stunden nach der Nahrungsaufnahme.
4. Die aufserordentlich feine Reaktionsfähigkeit der beiden Dünndarmschlingen wurde durch den prompten Erfolg der psychischen Reizung nachgewiesen (Riechen von Nahrungsmitteln).
5. Auf den in situ befindlichen, sich bewegenden Kaninchendarm wirkt die aufsen angebrachte Galle sofort hemmend.

6. Der überlebende Katzendarm wird durch Galle gehemmt. Die Hemmung findet statt, wenn der Darm in Ringerlösung oder in Blut suspendiert ist.
7. Der in situ befindliche Dickdarm des Kaninchens wird durch Galle zu vermehrter Peristaltik erregt.
8. In das Rektum des Hundes injiziert, bewirkt Galle stets Defäkation.
9. Wenn durch Galleninjektion der Dickdarm sich in starker Peristaltik befindet, bleibt der Dünndarm ruhig.

Untersuchungen über die Speichelabsonderung.

II. Speichelvarietäten und Einfluß des Reizungsortes auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels.

Von

Dr. G. Jappelli, Assistent.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Neapel.
Direktor: Prof. Dr. Fil. Bottazzi.)

I. Ziel der Untersuchungen.

Die von mir im Jahre 1906[1]) veröffentlichten Untersuchungen über die physiko-chemischen Bedingungen der Speichelabsonderung bestätigten die früher von Novi[2]) und Nolf[3]) erhaltenen Resultate und lieferten einen Beitrag zur Aufklärung der Beziehungen, die zwischen der physiko-chemischen Zusammensetzung des Blutes und der des Speichels bestehen. Es steht also nunmehr unzweifelhaft fest, dafs bei künstlicher Erhöhung oder Herabsetzung des osmotischen Druckes des Blutes durch intravaskuläre Injektionen von hyper- resp. hypotonischen NaCl-Lösungen der osmotische Druck des (submaxillaren tympanischen Chorda-) Speichels in demselben Sinne variiert. Deshalb darf man aber dem Blute doch nicht eine ausschliefsliche über-

1) G. Jappelli, Über die physiko-chem. Bedingungen der Speichelabsonderung. Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 398.

2) I. Novi, Über die Scheidekraft d. Unterkieferdrüse. Arch. f. Physiol. 1888, S. 403.

3) P. Nolf, La pression osmotique de la salive sous-maxillaire du chien. Bull. de l'Acad. roy. de Belg. (Classe des Sciences) 1900, Nr. 12 p. 960—977.

wiegende Bedeutung für das Entstehen der physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels zuschreiben.

Unter normalen Bedingungen ist der osmotische Druck des Speichels, obgleich er stets niedriger als der des Blutes ist, nicht blofs eine Funktion des letzteren; es kommt vielmehr zuweilen vor, dafs einem sehr hohen osmotischen Druck des Blutes ein schwach konzentrierter Speichel entspricht und umgekehrt.

Die Wahrheit dieser Behauptung wird klar erwiesen durch die Zahlenwerte, die von den verschiedenen Autoren für den osmotischen Druck des submaxillaren tympanischen Chordaspeichels angegeben wurden. Diese Werte schwanken zwischen Grenzen, die zu ausgedehnt sind, als dafs sie ausschliefslich auf die physiko-chemischen Bedingungen der zirkulierenden Flüssigkeiten bezogen werden könnten, die bekanntlich die Tendenz zeigen, konstant zu bleiben. So erhielt Nolf, während Fano und Bottazzi[1]) für den Unterkieferspeichel $\Delta = 0^0,362 - 0^0,490$ fanden, bei chloroformierten Hunden niedrigere Werte ($\Delta = 0^0,193$ bis $0^0,396$), die einem Gehalt an Salzen von 0,33—0,65 % entsprachen. Für den natürlichen Speichel hat Nolf noch geringere Werte gefunden ($\Delta = 0^0,109 - 0^0,266$). In meinen schon oben zitierten Untersuchungen sind die Ergebnisse von 8 Bestimmungen des osmotischen Druckes des tympanischen Unterkieferspeichels angeführt. Die von mir gefundenen Zahlen stimmen mit denen von Fano und Bottazzi überein, d. h. sie sind höher als die von Nolf; ja, ich fand sogar sechsmal das Δ des Speichels höher als $0^0,400$. Bei Besprechung dieser Resultate trug ich kein Bedenken, sie zum gröfsten Teil dem besonderen Verfahren zuzuschreiben, das ich bei der Reizung des N. Chorda beobachtet hatte.

Diesen Nerven reizte ich gewöhnlich vermittelst eines Induktionsstromes von mittlerer Intensität und durch periodische Reize von 10—15" Dauer, wobei ich dem Nerven und den Absonderungszellen zwischen den beiden Reizungen eine angemessene

1) Fano u. Bottazzi, Sur la pression osmotique du sérum etc. Arch. ital. de Biol. 1896, t. 26 p. 45.

Ruhepause (von 2 Minuten) gewährte; aufserdem wurden die Reizungen eingestellt, wenn ich eine für die physiko-chemischen Bestimmungen ausreichende Menge Speichel erhalten hatte. Nolf hingegen reizte den N. chorda in einem fort, bis er 15 ccm Speichel erhalten hatte; da nun der Abflufs des Speichels, der anfangs rasch erfolgte, schnell nachliefs, sah er sich gezwungen, die Intensität des Reizes nach und nach zu erhöhen.

Nun war ich aber der Ansicht, dafs diese Art der Reizung des N. chorda nicht zu befolgen sei, weil anzunehmen ist, dafs unter physiologischen Bedingungen der Nervenapparat für die Speichelabsonderung durch rhythmische Reize von kurzer Dauer erregt wird. Bei Anwendung eines anderen Verfahrens ist der Verdacht gerechtfertigt, dafs Erscheinungen von Ermüdung der sezernierenden Zellen eintreten und der erhaltene Speichel nicht als normal betrachtet werden kann.

Auch beim Menschen mufs angenommen werden, dafs der Unterkieferspeichel, was seine Dichte und seinen osmotischen Druck betrifft, veränderlich ist. Nach Oehl soll er eine Dichte von 1010—1020 haben, während sie nach Eckhard geringer wäre als die des Speichels der Parotis, d. h. der Drüse, die gewöhnlich als eine seröse bezeichnet wird. (Exner.)

Auch der Speichel, der durch Reflexsekretion gebildet wird, die durch Einführung von schmeckenden Körpern in den Mund hervorgerufen wurde, ist gleichfalls bald sehr flüssig, bald dicht und fadenziehend, je nach der Natur des Nahrungsmittels; sogar der psychische Speichel, der beim Anblick oder beim Geruch des Nahrungsmittels fliefst oder während einer Scheinfütterung abgesondert wird, ist sehr gut der Beschaffenheit des Nahrungsmittels angepafst, da er dementsprechend Aussehen, Dichte und Mucingehalt verändert. Die Untersuchungen von Pawlow, V. Henri und Malloizel haben den Nachweis geliefert, dafs hinsichtlich eines gegebenen Nahrungsmittels psychischer Speichel und Reflexspeichel identisch sind, so dafs z. B. der psychische Speichel, den man erhält, wenn man dem Tiere rohes Fleisch vorhält, hinsichtlich seiner physiko-chemischen Eigenschaften und seines Fermentgehaltes völlig identisch ist mit

dem Speichel, den man erhält, wenn dasselbe rohe Fleisch dem Tiere als Futter gereicht wird.[1])

Aus dieser kurzen Darstellung ergibt sich ohne weiteres, dafs, wenn der osmotische Druck des Blutes bekannt ist, es nicht möglich ist, den des Speichels, z. B. den des Unterkieferspeichels, im voraus zu bestimmen, und dafs man nicht nur die eigentlichen physiko-chemischen, sondern auch die anderen Faktoren berücksichtigen mufs, die wir gewöhnlich als physiologische Faktoren bezeichnen.

Die Analyse dieser Faktoren ist noch nicht ausgeführt worden und sie ist noch immer so unvollständig, dafs es heutzutage nicht möglich ist, auf Grund der fragmentarischen Kenntnis irgendeines dieser Faktoren zu bestimmen, wie diese oder jene Absonderung vor sich gehen wird, auch wenn es sich um die des Unterkieferspeichels handelt. Letztere eignet sich ja besser als irgendein anderer Sekretionsprozefs für die wissenschaftliche Analyse, und zwar einerseits wegen der hinreichenden Kenntnis, die wir hinsichtlich der hier in Frage kommenden Innervation besitzen, anderseits wegen der verhältnismäfsig leicht durchzuführenden technischen Verfahren, die zur Erlangung und zum Auffangen des Sekrets angewendet werden.

Auch wenn man die Frage in engere Grenzen einschliefsen wollte, wäre es höchst interessant, wenn man a priori und hinreichend approximativ feststellen könnte, wie grofs z. B. der osmotische Druck des Unterkieferspeichels sein mufs, wenn einerseits der osmotische Druck des Blutes bekannt ist und anderseits alle experimentellen Bedingungen ganz genau bestimmt worden sind.

---

1) Man vergleiche hierzu folgende Arbeiten: L. Malloizel, Études des conditions de la sécrétion salivaire de la glande sous-maxillaire Compt. rend. de la Société de Biol. 1902, t. 54 p. 329. — Derselbe, La salive psychique de la glande sous-maxillaire. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902, t. 54 p. 761. — V. Henri et L. Malloizel, Variations de l'activité diastasique de la salive sous-maxillaire en rapport avec la nature de l'excitant. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902, t. 54 p. 331. — Pawlow, Sur la sécrétion psychique des glandes salivaires. Arch. internat. de Physiol. 1904, t. 1 p. 121—135.

Die Aufgabe ist, wenigstens so wie ich mir sie stelle, kaum auch nur oberflächlich behandelt worden. Heidenhain[1]) hat nachgewiesen, dafs der Gehalt des Speichels an Salzen mit der Zunahme der Intensität des Reizes in höherem Verhältnis als das Wasser zunimmt, weshalb der Speichel um so salziger ist, je gröfser die Geschwindigkeit der Absonderung ist. Aber schon Nolf fand, dafs eine Ausnahme von dieser Regel stattfindet, wenn der im Ausführungsgang vorherrschende Druck künstlich erhöht worden ist.

Abgesehen von diesen Beobachtungen ist nichts festgestellt hinsichtlich der Beziehungen zwischen den physiologischen Bedingungen der Absonderung und den physiko-chemischen Eigenschaften des Sekrets. Auch die schon angeführten Untersuchungen über die Anpassung des psychischen oder Reflexspeichels an die Natur des Reizmittels klären die Frage nicht auf, da sie ja allerdings eine Reihe von unzweifelhaft äufserst interessanten Tatsachen konstatieren, aber die Frage nur umgehen und nicht sie zu lösen versuchen.

Man müfste wissen, welches der Mechanismus dieser wunderbaren Anpassung ist, d. h. auf welche Weise die Natur des Nahrungsmittels die Absonderung eines spezifisch verschiedenen Speichels bewirken kann.

Als ich beabsichtigte, eine Reihe von Untersuchungen über die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels unter Berücksichtigung der physiologischen Bedingungen der Absonderung anzustellen, mufste ich notwendigerweise mir zuerst vornehmen, nur eine dieser Eigenschaften variieren zu lassen, während ich alle anderen, soweit dies möglich war, konstant liefs.

In Anbetracht der zahlreichen Varietäten der Speichelabsonderung konnte diese Voruntersuchung mir als erstes Orientierungsmittel dienen und mir gestatten, die verschiedenen Unterkieferspeichel unter Berücksichtigung nur einer der Bedingungen in Gruppen einzuteilen. Und als veränderlichen Faktor wählte ich die Reizstelle, sowohl weil die Untersuchung auf diese Weise

---

1) R. Heidenhain, Hermanns Handb. d. Physiol. 1883, Bd. 5 T. 1. — Über sekretorische und trophische Drüsennerven. Pflügers Archiv 1878, Bd. 17 S. 1.

ohne große Schwierigkeiten begonnen werden konnte, als auch weil ich nicht wenige Tatsachen verwenden konnte, die schon eine Errungenschaft der Wissenschaft ausmachten.

Bekanntlich kann man auf experimentellem Wege bei einem Hunde mit zeitweiliger Fistel des Whartonschen Ganges den Unterkieferspeichel erhalten, wenn man den entsprechenden Nervenapparat an einem beliebigen Punkte seines Verlaufes reizt. Man unterscheidet deshalb: einen »zentralen Speichel«, wenn der Reiz direkt auf die Zentra einwirkt, einen anderen Speichel, der »Chordaspeichel« heißt, wenn direkt der Absonderungsnerv (N. Chorda tympani) gereizt wird, sowie einen »Reflexspeichel«, wenn die zentripetalen Bahnen des Reflexbogens entweder längs ihres Verlaufes (»Nervenreflexspeichel«) oder an der Peripherie gereizt werden, d. h. wenn man die in der Mundschleimhaut zerstreut liegenden Geschmacksorgane reizt (»Sinnesreflexspeichel«). Da nun angenommen wird, daß auch der Sympathikus sekretorische Fasern für die Unterkieferdrüse enthält, so erwähnt man neben dem »Chordaspeichel« auch den »Sympathikusspeichel«. Der psychische Speichel kann zu den Reflexspeicheln gerechnet werden (»Psychoreflexspeichel«), insofern, als die ihn erregende Ursache ein gleichzeitiger oder vorausgehender Sinneseindruck ist, und die Erscheinung kann als ein Kortikalreflex aufgefaßt werden.

Von dem während der Reizung einer oder der anderen Stelle des gesamten sekretorischen Nervenapparates abgesonderten Speichel wurden bestimmt: der osmotische Druck (Gefrierpunkt), die elektrische Leitfähigkeit und der trockene Rückstand. Bestimmungen der Viskosität habe ich nicht ausgeführt, weil frühere Untersuchungen mich gelehrt hatten, daß die Ausflußzeit des Speichels, auch durch verhältnismäßig weite Kapillaren, ungeheuer lang ist, weshalb die erhaltenen Resultate nicht von Irrtümern frei sind.

Bei jedem Experiment trug ich Sorge dafür, daß ich eine Probe von normalem Blut auffing, dessen osmotischen Druck und elektrische Leitfähigkeit ich dann bestimmte, und zwar ersteren fast stets am Blut in toto, letztere am Serum. Bei Experimenten

von langer Dauer wurde eine zweite Probe von Blut, das ich gerade in dem Augenblick, in dem ich den Speichel erhielt oder unmittelbar nachher aufgefangen hatte, der physiko-chemischen Untersuchung unterzogen.

Es ist überflüssig zu bemerken, dafs ich diese Prüfung einiger physiko-chemischen Eigenschaften der verschiedenen Unterkieferspeichel dazu benutzte, einige sekundäre oder Nebenfragen, je nachdem sich mir die Gelegenheit dazu darbot, zu lösen.

II. Zerebraler Unterkieferspeichel (bei Rindenepilepsie).

Die Erscheinung des Speichelflusses während des Anfalls von kortikaler Epilepsie ist in den letzten 20 Jahren der Gegenstand wichtiger Untersuchungen gewesen. Albertoni[1]) schlofs den Fall aus, dafs es sich um einfache Ausscheidung vorhergebildeten Speichels handele und wies nach, dafs die Reizung der Rinde beim Hunde eine wahre Hypersekretion von Speichel unter Beteiligung aller Speicheldrüsen hervorruft. Aus leicht zu verstehenden Gründen der Technik studierte dieser Autor vorzugsweise den durch Reizung der Rinde gewonnenen Unterkieferspeichel und es gelang ihm den Nachweis zu führen, dafs der Hauptleitungsnerv für die zentralen Impulse der N. Chorda tympani ist. In der Tat überzeugte er sich bei Hunden, bei denen er eine Fistel des Whartonschen Ganges angelegt hatte, wobei er bald den sekretorischen Nerven der Drüse unverletzt liefs, bald ihn durchschnitt, dafs im ersteren Falle die Absonderung eine reichliche, im letzteren dagegen fast gleich Null war. François-Franck[2]) bestimmte den zeitlichen Verlauf der Unterkieferabsonderung mit Bezug auf die Phasen des epileptischen Anfalls und bemerkte, dafs die Sekretion in der tonischen Phase nicht erfolgt und erst in der klonischen Phase eintritt und zwar mit deutlich wahrnehmbarer Steigerung bei jedem Wiederbeginn der klonischen Periode.

---

1) Albertoni e Stefani, Manuale di Fisiologia, p. 609. Milano, Vallardi.

2) François-Franck, Recherches expérimentales et critiques sur les convulsions epileptiques d'origine corticale. Arch. de physiol., août 1882.

Bei Erklärung der Erscheinung wurde der Zweifel ausgesprochen, ob in diesem speziellen Falle die Speichelabsonderung nicht durch klonische Krämpfe der äufseren Zungenmuskeln und des M. mylo-hyoideus verursacht würde; dieser Einwand wurde aber nicht aufrechterhalten angesichts der Beobachtung, dafs die Reizung der Rinde bei dem mit Kurare vergifteten Tiere gleichfalls Absonderung von Unterkieferspeichel bewirkt und dafs ferner nach wiederholten epileptischen Anfällen, wenn die Absonderung aufhört, auch die direkte Reizung des N. Chorda sich als unwirksam erweist, weil letzterer ermüdet ist; er soll aber nach einer angemessenen Ruhepause seine Erregbarkeit wieder erlangen. Lassen wir die Frage unentschieden, ob in diesem Falle die Ermüdung den Nerven oder vielmehr die Absonderungszellen betroffen hat; die Speichelabsonderung nach Reizung der Rinde würde also ein ganz klares Beispiel eines durch das Gehirn beeinflufsten Absonderungsvorganges liefern und für diese Art von Unterkieferspeichel würde sich gerade die Bezeichnung »Gehirnspeichel« eignen.

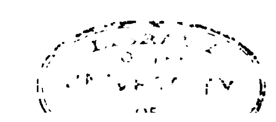
In dieser Hinsicht bemerken Morat und Doyon[1]) ganz richtig, man pflege mit Unrecht den Speichel der Chorda Gehirnspeichel zu nennen, weil auch die Chorda tympani ein visceraler Nerv sei, der vom Bulbus herkomme und einen Teil des Systems des Gehirnsympathikus ausmache. »Künstliche (oder pathologische) Reizung des Gehirnmantels bewirkt, dafs durch den Sympathikus ein klebriger Speichel abgesondert wird, für den der Name Gehirnspeichel besser passen würde, da ja die Reizung in diesem Falle eine im eigentlichen Sinne zerebrale ist.«

Der bei experimenteller kortikaler Epilepsie auftretende Speichelflufs regte zur Aufsuchung von lokalisierten Absonderungszentren in der Gehirnrinde an. Bochefontaine[2]) und Lépine[3]) konstatierten beim Hunde, dafs Reizung der Rinde in der Höhe

1) Morat et Doyon, Traité de Physiol. Fonctions d'innervation. Paris 1902, p. 504.

2) Bochefontaine, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1875, p. 324. — Idem, Arch. de Physiol. 1876.

3) Lépine, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1875, p. 257.



des Gyrus sigmoideus und der anstofsenden Teile Absonderung der beiderseitigen Speicheldrüsen bewirkt, aber auf entgegengesetzter Seite in eher höherem Grade. Bechterew und Mislawski[1]) bestätigten das Vorhandensein eines kortikalen Speichelzentrums, und im Jahre 1902 hat Bechterew[2]) es bestimmt lokalisiert im Gyrus suprasilvicus seu coronarius. Bei neugeborenen Tieren bleibt die Reizung dieses Zentrums ohne Wirkung, während die direkte Reizung des N. Chorda oder des zentralen Stumpfes des N. lingualis sich als wirksam erweist. Endlich sprechen zugunsten des Vorhandenseins von kortikalen Zentren für die Speichelabsonderung der wohlbekannte Einflufs der Gemütsbewegungen, der Erinnerungen, einiger die Speichelabsonderung betreffender psychischer Vorstellungen und namentlich die Untersuchungen der Pawlowschen Schule. Die letzteren haben klar bewiesen, dafs die Absonderung des Speichels infolge eines psychischen Vorganges[3]) beginnt und dann fortdauert, indem sie durch Einwirkung eines Zyklus von Reflexreizen in verschiedener Weise sich ändert und dem Zwecke sich anpafst (V. Henri und Malloizel).

Experimente.

Die ersten von mir gemachten Experimente bezweckten nur, eine mäfsige Menge von kortikaler Epilepsie herrührenden Unterkieferspeichels zu erhalten, um seine physiko-chemischen Eigenschaften zu bestimmen; dabei wählte ich als Ausdruck der Vergleichung den Chordaspeichel.

Bei dem nicht narkotisierten Tier wurde eine beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges angelegt. Links wurde der tympanico-linguale Stamm oberhalb des Austritts des N. Chorda durchschnitten und durch direkte Reizung des letzteren eine

---

1) Bechterew u. Mislawski, Neurolog. Zentralbl. 1888.

2) Bechterew (gemeinsam mit Dr. Bary), Über die kortikalen sekretorischen Zentren der wichtigsten Verdauungsdrüsen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1902, S. 264—281.

3) S. Wolfson, Influence psychique sur la sécrétion de la salive chez le chien. Soc. med. russe de St. Pétersbourg, 5 Nov. 1897.

Probe Chordaspeichel entnommen. Gleichfalls auf der linken Seite wurde die Trepanation des Schädels entsprechend dem Gyrus sigmoideus ausgeführt, um den epileptischen Anfall hervorzurufen und den entsprechenden Speichel aus der Fistel der gegenüberliegenden Seite aufzufangen. Beim Beginn und Ende eines jeden Experimentes wurde der A. cruralis eine Blutprobe entnommen.

Die aufeinander folgenden Abschnitte des Experimentes waren die folgenden:

1. Entnahme einer Probe von normalem Blut;
2. direkte Reizung des linken N. Chorda und Entnahme des entsprechenden Chordaspeichels;
3. linksseitige Trepanation des Schädels, Reizung der Rinde bis zur Erregung des epileptischen Anfalls und Entnahme des entsprechenden Speichels;
4. Entnahme einer zweiten Blutprobe.

Die Reizung sowohl des N. Chorda als auch der Gehirnrinde erfolgte unter nachstehenden Bedingungen: sekundärer Strom des Induktoriums, selbsttätiger Stromunterbrecher, Rollenabstand = 120 mm, ein Akkumulator. Die Intensität der Reizung war also stets die nämliche. Was die Dauer der Reizungen betrifft, so betrug sie 10″ bei der Chorda und sie wurden mit Ruhepausen von 2′ so oft wiederholt als erforderlich war, um wenigstens 5 ccm Speichel zu erhalten; bei der Gehirnrinde wurde die Reizung so lange fortgesetzt, bis die tonische Periode des epileptischen Anfalls eintrat.

Bei einem der Experimente wurde für die graphische Registrierung der Speichelabsonderung Sorge getragen.

Der Gefrierpunkt des Blutes wurde beim Blute in toto bestimmt, wobei 5 ccm direkt aus der Arterie in die abgekühlte kryoskopische Röhre aufgefangen wurden: die elektrische Leitfähigkeit wurde an dem Serum bestimmt, das ich vermittelst spontanen Gerinnens von anderem Blute in geschlossenem Reagensglas erhalten hatte. Außer dem Gefrierpunkt und der elektrischen Leitfähigkeit des Speichels wurde auch sein trockener Rückstand in Grammprozenten bestimmt.

Die Experimente dieser Gruppe, die alle ganz in derselben Weise durchgeführt wurden, waren drei an Zahl und die erhaltenen Resultate sind in Tab. I (S. 53) verzeichnet.

In allen drei Fällen fehlte die Absonderung in der tonischen Periode und zeigte sich erst in der klonischen Periode des epileptischen Anfalls. Die Menge des bei jedem Anfall (aus einer Drüse allein) erhaltenen Speichels betrug 3—5 ccm, so dafs zwei aufeinanderfolgende epileptische Anfälle mit einer angemessenen Ruhepause dazwischen genügten, um soviel Speichel zu erhalten, als für die physiko-chemischen Bestimmungen nötig war.

Bei einer zweiten Reihe von Experimenten reizte ich die Gehirnrinde bald rechts bald links, und fing den Unterkieferspeichel der beiden Seiten in graduierten Gefäfsen auf, um den Einflufs der Reizung der Rinde auf Quantität und Qualität der Speichelabsonderung derselben und der entgegengesetzten Seite zu bestimmen. Die anderen experimentellen Bedingungen und das ganze technische Verfahren waren genau dieselben wie bei den Experimenten der vorigen Gruppe. Auf diese Weise wurden die Experimente Nr. 4 und 6 ausgeführt; bei ersterem wurde die Gehirnrinde auf der linken, bei letzterem auf der rechten Seite gereizt.

Die aufeinander folgenden Abschnitte eines jeden Experimentes waren die folgenden:

1. Entnahme einer Probe von normalem Blut;
2. Trepanation des Schädels und Reizung des Gyrus sigmoideus auf der rechten und auf der linken Seite;
3. Entnahme einer zweiten Blutprobe gegen Ende des Experimentes.

Beim 5. Experiment trat bei dem Tiere ein spontaner reichlicher Speichelflufs ein und zwar ehe mit der Reizung der Rinde begonnen wurde; während der tonischen Periode des Anfalls aber hörte die Sekretion auf beiden Seiten vollständig auf, um dann in der klonischen Periode mit veränderten Merkmalen wieder zu erscheinen. (Tab. II S. 54.)

Tabelle I. (1., 2. und 3. Experiment.)

Chordaspeichel und aus kortikaler Epilepsie stammender Speichel.

Fortlaufende Nr. des Exper.	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel: Chordaspeichel			Unterkieferspeichel: Aus kortikaler Epilepsie stammender Speichel		
			Osmot. Druck d. Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%
1	I	Normale	0°,585	135×10^{-4}	—	—	—	—	—	—
	II	Reizung des N. Chorda	—	—	0°,460	143×10^{-4}	1,65	—	—	—
	III	Kortikale Epilepsie	—	—	—	—	—	0°,520	156×10^{-4}	1,58
	IV	Gegen Ende des Experimentes	0°,620	153×10^{-4}	—	—	—	—	—	—
2	I	Normale	0°,600	145×10^{-4}	—	—	—	—	—	—
	II	Reizung des N. Chorda	—	—	0°,410	140×10^{-4}	1,52	—	—	—
	III	Kortikale Epilepsie	—	—	—	—	—	0°,510	151×10^{-4}	1,56
	IV	Gegen Ende des Experimentes	0°,615	152×10^{-4}	—	—	—	—	—	—
3	I	Normale	0°,595	145×10^{-4}	—	—	—	—	—	—
	II	Reizung des N. Chorda	—	—	0°,430	145×10^{-4}	1,76	—	—	—
	III	Kortikale Epilepsie	—	—	—	—	—	0°,530	153×10^{-4}	1,68
	IV	Gegen Ende des Experimentes	0°,625	155×10^{-4}	—	—	—	—	—	—

Tabelle II. (4. und 5. Experiment.)

Fortlaufend. Nr. der Experimente	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel aus kortikaler Epilepsie							
					Rechtsseitiger Speichel				Linksseitiger Speichel			
			Osmot. Druck des Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	Volumen in ccm	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	Volumen in ccm
4	I	Normale	0°,605	154×10−4	—	—	—	—	—	—	—	—
	II	Reizung des linken Gyrus sigmoideus (kort. Epilepsie)	—	—	0°,490	130×10−4	1,33	18	0°,480	119×10−4	1,58	15
	III	Gegen Ende des Experimentes	0°,650	154×10−4	—	—	—	—	—	—	—	—
5	I	Normale	0°,600	155×10−4	—	—	—	—	—	—	—	—
	II	Reizung d. rechten Gyrus sigmoideus (kort. Epilepsie)	—	—	0°,500	135×10−4	1,80	9	0°,510	145×10−4	1,60	12
	III	Gegen Ende des Experimentes	0°,670	158×10−4	—	—	—	—	—	—	—	—

6. Experiment. Ein sehr kräftiger Fleischerhund von 21 kg Gewicht; es wird eine beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges angelegt. Links wird das G. cervicale superius des Sympathikus entfernt, rechts der N. Chorda durchschnitten; ferner werden Gyrus sigmoideus und der daranstofsende Gyrus suprasilvianus blofsgelegt.

Nachdem das Tier so präpariert war, wurde eine Probe normalen Blutes (I) entnommen; hierauf wurde die Gehirnrinde in der Weise gereizt, wie es bei den vorhergehenden Experimenten beschrieben worden ist.

Es zeigt sich, dafs, während aus der Kanüle der rechten Seite, auf welcher der N. Chorda durchschnitten wurde, nicht ein einziger Tropfen Speichel herauskommt, aus der anderen Kanüle, die der linken Seite entspricht, wo das Ganglion cervicale superius entfernt wurde, der Speichel reichlich fliefst, so dafs bei zwei in kurzem Zeitabstande voneinander erfolgten epileptischen Anfällen eine für die physiko-chemischen Bestimmungen genügende Menge Speichel (II) aufgefangen wird. Sogleich nach dem zweiten epileptischen Anfall wird eine weitere Blutprobe (II) entnommen.

Die Resultate dieses Experimentes sind in Tabelle III verzeichnet.

Tabelle III. (6. Experiment.)

Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel aus kort. Epilepsie	
		Osmot. Druck des Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°
I	Nach der Operation (Abtragung des linken Ganglion cervicale superius u. Durchschneiden des rechten N. Chorda)	0°,610	184×10^{-4}	—	—
II	Nach zwei epileptischen Anfällen [1]	0°,640	153×10^{-4}	0°,510	151×10^{-4}

1) Der epileptische Anfall erregte nur linksseitige Speichelabsonderung.

7. Experiment. Bastard, Jagdhund von 12,500 kg Gewicht, der in sehr geringem Grade kurarisiert und durch künstliche Respiration am Leben erhalten wird. Es wird eine Fistel des linken Whartonschen Ganges angelegt; an der entgegengesetzten Seite wird der Schädel trepaniert.

Hierauf wird der N. Chorda wie gewöhnlich gereizt und, während eine Speichelprobe aufgefangen wird, der A. cruralis eine Blutprobe (I) entnommen.

Alsdann erfolgt die Reizung der Gehirnrinde entsprechend dem Gyrus suprasilvianus seu coronarius; es tritt ein heftiger epileptischer Anfall auf, währenddessen Blut und Speichel (II) aufgefangen werden.

Endlich wird durch die V. cruralis eine weitere Dosis von feinem Kurare injiziert, um die vollständige Kurarevergiftung zu erzielen, und die Gehirnrinde wird nochmals gereizt. Diesmal bleibt der krampfhafte Anfall aus; trotzdem tritt reichliche Speichelabsonderung ein. Von diesem Speichel und dem entsprechenden Blute (III) wird je eine Probe entnommen.

Es ist nicht überflüssig, darauf aufmerksam zu machen, dafs zwischen den einander folgenden Abschnitten des Experimentes für eine genügende Ruhepause (5') gesorgt wurde, um der Drüse eine angemessene Zeit der Erholung zu gewähren.

Die Ergebnisse des Experimentes sind in Tab. IV (S. 57) verzeichnet.

Aus Tab. V (S. 58), die aus den Angaben der sechs ersten Experimente zusammengestellt ist, ersieht man, dafs der von kortikaler Epilepsie herrührende Speichel, den wir der Kürze halber kortikalen Speichel nennen wollen, sich von dem durch direkte Reizung des N. Chorda erhaltenen Speichel hauptsächlich durch den merklich höheren osmotischen Druck ($\Delta = 0^{0},505$ im Mittel) unterscheidet; dabei sind die Unterschiede hinsichtlich der elektrischen Leitfähigkeit (die etwas gröfser ist) und des trockenen Rückstandes (der etwas kleiner ist) von geringer Bedeutung. Indessen mufs man bedenken, dafs die stärkste molekulare Konzentration des Gehirnspeichels nicht sowohl von einem

grörseren Gehalt an Elektrolyten als von einer Ausscheidung von Nichtelektrolyten herrührt.

Zur Erklärung dieses beträchtlichen Unterschiedes zwischen dem osmotischen Druck des Gehirnspeichels und dem des Chordospeichels kann auf die Erhöhung der molekularen Konzentration hingewiesen werden, die das Blut während des Experimentes erfährt, und die ihrerseits wahrscheinlich von der starken Erregung der Muskeln und dem asphyktischen Zustand herrührt, in dem sich das Tier während der tonischen Periode befindet; während der letzteren wird bekanntlich die Nierenfunktion zeitweilig zum Stilstand gebracht.

Das 4. und 5. Experiment, bei denen die elektrische Leitfähigkeit des Blutes fast unverändert blieb, während sein osmotischer Druck eine bedeutende Erhöhung erfuhr, könnten fast beweisen, dafs die physiko-chemischen Eigenschaften des zerebralen Speichels wirklich durch ähnliche im Blute stattgefundene Veränderungen zu erklären sind. Einem Blute, das durch Vermehrung, sei es der Elektrolyten oder der Nichtelektro-

Tabelle IV. (7. Experiment.)

Einflufs der Kurarevergiftung.

Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel		Bemerkungen
		Osmot. Druck d. Blut. in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	
I	Leichte Kurarisierung. Direkte Reizung des N. Chorda	0°,650	152×10^{-4}	0°,510	149×10^{-4}	Chordalspeichel
II	Leichte Kurarisierung. Kortikale Epilepsie	0°,700	155×10^{-4}	0°,575	152×10^{-4}	Zerebral. Speichel
III	Tiefe Kurarisierung. Reizung der Rinde (ohne Epilepsie)	0°,745	153×10^{-4}	0°,635	140×10^{-4}	»

Tabelle V.

(Zusammenfassung der 6 ersten Experimente.)

Fortlaufende Nummer der Experimente	Blut				Unterkieferspeichel						Bemerkungen
	Normal		Gegen Ende des Experimentes		Chordaspeichel			Zerebraler Speichel			
	Osmotischer Druck d. Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck d. Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g %	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g %	
1.	$0^{\circ},585$	135×10^{-4}	$0^{\circ},620$	158×10^{-4}	$0^{\circ},460$	143×10^{-4}	1,65	$0^{\circ},520$	156×10^{-4}	1,58	
2.	$0^{\circ},600$	145×10^{-4}	$0^{\circ},615$	152×10^{-4}	$0^{\circ},410$	140×10^{-4}	1,52	$0^{\circ},510$	151×10^{-4}	1,56	
3.	$0^{\circ},595$	145×10^{-4}	$0^{\circ},625$	155×10^{-4}	$0^{\circ},430$	145×10^{-4}	1,76	$0^{\circ},530$	153×10^{-4}	1,68	
4.	$0^{\circ},605$	154×10^{-4}	$0^{\circ},650$	154×10^{-4}	—	—	—	$0^{\circ},490$	130×10^{-4}	1,33	Drüse d. gegenüberlieg. Seite
4.	—	—	—	—	—	—	—	$0^{\circ},480$	119×10^{-4}	1,58	Drüse derselb. S.
5.	$0^{\circ},600$	155×10^{-4}	$0^{\circ},670$	158×10^{-4}	—	—	—	$0^{\circ},500$	135×10^{-4}	1,80	» » »
5.	—	—	—	—	—	—	—	$0^{\circ},510$	145×10^{-4}	1,60	Drüse der gegenüberlieg. Seite
6.	$0^{\circ},610$	134×10^{-4}	$0^{\circ},640$	153×10^{-4}	—	—	—	$0^{\circ},510$	151×10^{-4}	—	
Mittel	$0^{\circ},600$	145×10^{-4}	$0^{\circ},635$	154×10^{-4}	$0^{\circ},435$	142×10^{-4}	1,64	$0^{\circ},505$	151×10^{-4}	1,60	

lyten, für welche die Speichelzellen permeabel sind (z. B. Harnstoff), höher konzentriert ist, entspricht stets ein konzentrierterer Speichel. Wenn man aber auch diesem Faktor die gebührende Wichtigkeit zugesteht, so scheint es doch nicht möglich, ihm allein den so hohen osmotischen Druck zuzuschreiben, den der Speichel während der epileptischen Anfälle erreicht.

Und in der Tat zeigen dieselben Experimente 4 und 5, bei denen der Speichel einer jeden Drüse von dem der anderen getrennt aufgefangen wurde, dafs der Speichel der der gereizten Rinde entgegengesetzten Seite nicht nur im Vergleich zum Speichel derselben Seite reichlicher, sondern auch konzentrierter und elektrisch leitender ist. In diesem Falle könnten die physiko-chemischen Unterschiede zwischen den beiden Speicheln nicht durch physiko-chemische Veränderungen des zirkulierenden Blutes erklärt werden, das in beiden Drüsen während der Zeit der Sekretion genau das nämliche bleibt. Man mufs also annehmen, dafs aufser den Veränderungen des Blutes physiologische Faktoren, im speziellen Falle vielleicht die Reizstelle, auf die Entstehung der speziellen physiko-chemischen Eigenschaften des zerebralen Speichels Einflufs haben. Wir können nicht mit Sicherheit sagen, wie der vorwiegend von der Rinde ausgehende gekreuzte Einflufs und der auf das ausführende Organ gerichtete zu erklären sind, wenn letzteres eine Drüse ist; aber wir dürfen glauben, dafs der sekretorische Einflufs der Rinde auf die Drüse der entgegengesetzten Seite in stärkerem Grade sich äufsert, durch eine intensivere Erregung, sowie auch durch Erregung einer gröfseren Anzahl von sekretorischen Fasern, mithin einer gröfseren Anzahl von Absonderungszellen. Der verschiedene Erregungszustand der beiden Drüsen könnte sehr wohl schon ganz allein den zwischen den beiden Speicheln beobachteten Unterschied des osmotischen Druckes erklären. Was man aber auch in bezug auf diese Frage denken mag, es läfst sich nicht leugnen, dafs die beiden gleichnamigen Speicheldrüsen verschiedenen Speichel absondern können, während dasselbe Blut in ihren Gefäfsen zirkuliert.

Die Resultate des 7. Experimentes, bei dem das Tier kurarisiert wurde, zeigen vielleicht noch besser den Einfluſs der physiko-chemischen Eigenschaften des Blutes auf die des Sekrets.

In der Tat wurde in Abschnitt I, als die Kurarevergiftung noch eine leichte war, durch direkte Reizung des N. Chorda ein Speichel von hohem osmotischen Druck, aber von fast normaler elektrischer Leitfähigkeit erhalten; nun zeigt aber das Blut genau dieselben Merkmale. In Abschnitt II wurde ein Anfall von kortikaler Epilepsie hervorgerufen und ein konzentrierterer Speichel erhalten, der einem Blut von höherem osmotischen Druck entsprach. In Abschnitt III war die Kurarevergiftung eine tiefe und auf die Reizung der Rinde folgten keine Muskelkontraktionen (allgemeine Erregung der Sekretionsapparate); auch in diesem dritten Abschnitt zeigten Blut und Speichel einen sehr hohen osmotischen Druck infolge Zuwachses von nicht elektrolytischen Substanzen, wie sich aus der wenig oder gar nicht geänderten elektrischen Leitfähigkeit ersehen läſst.

Bemerkungen über den Verlauf der Absonderung. Fig. 1 zeigt den Verlauf der durch Reizung der Rinde hervorgerufenen Absonderung des Unterkieferspeichels.

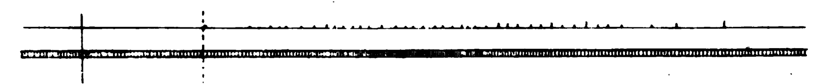


Fig. 1.

Absonderung von Unterkieferspeichel während eines Anfalls von kortikaler Epilepsie. Die Reizung der Rinde wurde bei Beginn der tonischen Phase unterbrochen.

Die 13″ dauernde Reizung wurde bei Beginn der tonischen Periode des epileptischen Anfalles unterbrochen und der erste Tropfen Speichel bezeichnete den Übergang zur klonischen Phase. Mithin ist während der ganzen Dauer der tonischen Periode (23″) keine Speichelabsonderung vorhanden. Weiter ist zu bemerken, daſs letztere anfangs zögernd erfolgt, aber nach dem 2. und 3. Tropfen die gröſste Schnelligkeit erreicht, die sich während der ganzen klonischen Phase (186″) fast konstant er-

hält. Ich hatte auch Gelegenheit, zu konstatieren, dafs im Anschlufs an neue gelegentlich eintretende klonische Anfälle die Speichelabsonderung wieder hergestellt wird.

Was die Erklärung des Ausbleibens der Absonderung während der tonischen Periode betrifft, so gestatten uns die Resultate des 5. Experimentes, ohne Bedenken zu erklären, dafs es einer Hemmungsphase entspricht. Wirklich genügte bei diesem Experiment, bei dem das Tier spontanen Speichelflufs zeigte, die Reizung der Rinde, um letzteren augenblicklich und völlig auf beiden Seiten zum Stillstand zu bringen. Dies ist also ein Beispiel einer kortikalen Hemmung, die wahrscheinlich auf die in der Rangordnung weniger hoch stehenden Speichelzentren des Bulbus ausgeübt wird. Unzweifelhaft dauert der hemmende Einflufs noch an bei Beginn der klonischen Phase und deshalb erreicht die Absonderung dann erst ihre gröfste Schnelligkeit, wenn die klonische Phase aufgehört hat.

Das 6. Experiment bestätigt, dafs der Absonderungsnerv nur der N. Chorda ist. Die Abtragung des Ganglion cervicale superius des Sympathikus beeinträchtigt durchaus nicht die sekretorische Wirksamkeit der Reizung der Rinde auf die Drüse der entsprechenden Seite.

Bemerkenswert erscheint mir die Tatsache, dafs die Absonderung des Unterkieferspeichels nach kortikaler Epilepsie ausschliefslich chordal ist, obschon die epileptische Augen-Pupillenreaktion (Erweiterung des foramen pupillare) ein klares Zeichen eines Erregungszustandes des Sympathicus cervicalis ist.

III. Unterkieferspeichel, erhalten durch Reizung des Kleinhirns.

Unter den Erscheinungen, die auf direkte Reizung des Kleinhirns folgen, ist die Speichelabsonderung bis jetzt noch nicht angeführt worden. Meine Experimente beweisen, dafs wenigstens die direkte Reizung des Wurmes des Kleinhirns reichlichen Speichelflufs hervorruft, an dem offenbar alle gröfseren Speicheldrüsen sich beteiligen. Deshalb kann man von einem Speichel des Zerebellums sprechen, wie man von einem zerebralen Speichel spricht.

8., 9. und 10. Experiment. Beim 8. Experiment wurde bei dem Tiere eine einseitige Fistel des Whartonschen Ganges angelegt; hierauf wurde von der Nackenfläche aus das hintere Ende des Wurmes blofsgelegt. Die Reizung erfolgte durch sekundären Strom des Induktoriums (selbsttätiger Unterbrecher, ein Akkumulator, Rollenabstand = 120 mm). Eine Blutprobe wurde von dem normalen Tiere aufgefangen, eine zweite während der Reizung des Kleinhirns. Bei den zwei anderen Experimenten wurde beim Tiere eine beiderseitige Fistel angelegt, so dafs es möglich war, den Unterkieferspeichel der einen Seite mit dem der anderen zu vergleichen.

Beim 9. Experiment, währenddessen das Tier einen spontanen Speichelflufs hatte, brachte die Reizung des Kleinhirns diesen zum Stillstand, und um die Absonderung von neuem zu erregen, mufste der Reiz verstärkt werden. Die Sekretion erschien wieder, aber mit veränderten Merkmalen.

Die Resultate dieser Experimente sind in Tabelle VI verzeichnet.

Tabelle VI. (8., 9. und 10. Experiment.)

Unterkieferspeichel, erhalten durch Reizung des Kleinhirns.

Fortlauf. Nummer der Experimente	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel aus Reizung des Kleinhirns			Bemerkungen
		Osmot. Druck d. Blutes in toto Δ	Elektr. Leitvermögen des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand g %	
8.	I. Normale	0°,600	152×10^{-4}	—	—	—	
	II. Reizung des Wurmes des Kleinhirns	0°,625	156×10^{-4}	0°,350	102×10^{-4}	—	aus d. recht. Drüse
9.	I. Normale	0°,610	150×10^{-4}	—	—	—	
	II. Reizung des Wurmes	0°,665	165×10^{-4}	0°,450	150×10^{-4}	1,50	aus d. recht. Drüse
				0°,450	150×10^{-4}	1,44	aus d. linken Drüse
10.	I. Normale	0°,590	145×10^{-4}	—	—	—	
	II. Reizung des Wurmes	0°,650	160×10^{-4}	0°,380	105×10^{-4}	1,35	aus d. recht. Drüse
				0°,375	102×10^{-4}	1,28	aus d. linken Drüse

Aus dieser Tabelle können wir folgern, dafs der Speichel des Kleinhirns eine molekulare Konzentration hat, die sich der des Chordaspeichels ($\Delta = 0^{0},350-0^{0},450$) nähert, indem sie ohne Zweifel niedriger ist wie die des zerebralen Speichels; Salzgehalt und trockener Rückstand schwanken wie die molekulare Konzentration. Man beachte, dafs sich während der Reizung die molekulare Konzentration des Blutes ändert, und dafs die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels mit denen des Blutes übereinstimmen.

Bemerkenswert ist die Tatsache, dafs der von den beiden Drüsen beim 9. Experiment gelieferte Speichel hinsichtlich des osmotischen Druckes und der elektrischen Leitfähigkeit identisch war, und dafs beim 10. Experiment der der rechten Drüse so wenig verschieden von dem der linken war, dafs man behaupten darf, die Reizung des Wurmes des Kleinhirns rufe absolut identische sekretorische Wirkungen auf beiden Seiten hervor, im Gegensatz zu dem, was wir hinsichtlich der Reizung der Gehirnrinde bemerkt haben. Daraus könnte man vielleicht folgern, dafs die Reizung des Wurmes vollständig gekreuzte zentrifugale Fasern des Kleinhirns und Bulbus betreffe, so dafs eine und die gleiche Erregung auf die beiden Unterkieferdrüsen sowohl hinsichtlich ihrer Intensität als hinsichtlich der Zahl der zum Funktionieren angeregten Zellelemente übertragen werden könnte.

Das 9. Experiment hat aufserdem bewiesen, dafs die direkte Reizung des Wurmes, ähnlich wie die der Gehirnrinde, die schon stattfindende Speichelabsonderung hemmen kann.

IV. Chordaspeichel.

Den Chordaspeichel erhielt ich durch direkte Reizung des N-Chorda unter folgenden Bedingungen:

a) Der tympanico-linguale Stamm wurde oberhalb seiner Abzweigung vom N. Chorda durchschnitten;

b) Rhythmische Reizungen durch sekundären Strom des Induktoriums von mittlerer Intensität (RA = 150—120), selbsttätiger Unterbrecher — ein Akkumulator;

c) Dauer einer jeden Reizung 10—15″;

d) Pause zwischen zwei aufeinander folgenden Reizungen: 2′.

In Tab. VII (S. 65) sind die Resultate von 17 Experimenten zusammengestellt. Davon sind die 8 ersten meiner schon zitierten Arbeit entnommen, und es werden hier die Durchschnittswerte angeführt; 3 sind schon auf Seite 53 dieser Arbeit erwähnt worden und 6 betreffen neue Experimente.

Ein Blick auf diese Tabelle zeigt, dafs der Chordaspeichel im Durchschnitt die Werte hat: $\Delta = 0^0{,}430$; $K\,37^0 = 140 \times 10^{-4}$ trockener Rückstand = 1,63 g %. Mit anderen Worten, von den verschiedenen Unterkieferspeicheln ist der Chordaspeichel ziemlich konzentriert und wird sowohl hinsichtlich des osmotischen Druckes als auch der elektrischen Leitfähigkeit nur durch den aus kortikaler Epilepsie stammenden zerebralen Speichel übertroffen. Was aber am meisten auffällt, ist, dafs sich bei Prüfung der einzelnen Zahlen ergibt, dafs, wie bei den 8 ersten Bestimmungen (siehe die zitierte Arbeit S. 418) das Δ sechsmal höher als $0^0{,}400$ gefunden wurde, sich auch jetzt bei den neuen Untersuchungen siebenmal dasselbe Resultat ergeben hat. Fast dasselbe zeigte sich bei der elektrischen Leitfähigkeit und dem trockenen Rückstand.

Daraus läfst sich die Schlufsfolgerung ziehen, dafs die physiko-chemischen Eigenschaften des Chorda-Unterkieferspeichels eine überraschende Beständigkeit zeigen im Vergleich mit den beträchtlichen Schwankungen der physikochemischen Merkmale der anderen Unterkieferspeichel.

V. Sympathikusspeichel.

Der Sympathikusspeichel unterscheidet sich gewöhnlich vom Chordaspeichel durch seine fadenziehende Konsistenz, das undurchsichtige Aussehen, den gröfseren Reichtum an morphologischen Elementen und den höheren Gehalt an festen Bestandteilen (15—28 %). Nach Lösch[1]) unterscheidet sich beim Hunde der Sympathikusspeichel vom Chordaspeichel auch durch die physiologische Wirkung, insofern als ersterer auf Stärke aktiv einwirkt, letzterer aber keine Wirkung ausübt. Aber schon

1) F. Loesch, Beitrag zur Speichelverdauung. Untersuchungen aus dem physiolog. Laborat. in Würzburg, 2, 1868.

Tabelle VII. (Experimente 1—3 und 11—16.)
Physiko-chemische Eigenschaften des Chordaspeichels.

Fortlaufende Nummer der Experimente	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel (Chordaspeichel)			Bemerkungen
		Osmot. Druck d. Blut. in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g %	
Mittel aus 8 Experimenten des Verfassers	Rhythm. Reizungen d. N. Chorda durch faradisch. Strom v. 11—15″ Dauer mit Ruhepausen von 2′	0°,600	—	0°,425	130×10^{-4}	—	aus der auf S. 42 zitierten Arbeit
1.	»	0°,585	135×10^{-4}	0°,460	143×10^{-4}	1,65	s. Tab. I S. 53.
2.	»	0°,600	145×10^{-4}	0°,410	140×10^{-4}	1,52	do.
3.	»	0°,595	145×10^{-4}	0°,430	145×10^{-4}	1,76	do.
11.	»	0°,720	160×10^{-4}	0°,465	156×10^{-4}	1,41	
		—	—	0°,485	170×10^{-4}	1,59	
12.	»	0°,700	164×10^{-4}	0°,395	118×10^{-4}	1,82	
13.	»	0°,600	145×10^{-4}	0°,360	128×10^{-4}	1,32	
14.	»	—	—	0°,410	139×10^{-4}	1,55	
15.	»	0°,650	150×10^{-4}	0°,450	144×10^{-4}	1,77	
16.	»	0°,700	154×10^{-4}	0°,470	145×10^{-4}	1,88	
			Mittel	0°,430	140×10^{-4}	1,63	

Heidenhain[1]) bemerkte, die gewöhnlich dem Sympathikusspeichel zugeschriebenen Merkmale liefsen sich in den ersten Augenblicken der Absonderung konstatieren; später nähmen die Eiweifsstoffe immer rascher ab und der Speichel werde flüssig und arm an festen Stoffen, wie nach Reizung der Chorda. Langley[2]) behauptet, bei der Katze sei der Sympathikusspeichel sogar flüssiger als der Chordaspeichel.

Da alles, was wir über die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels wissen, das Ergebnis von Untersuchungen über den Chordaspeichel ist, so hielt ich es für angezeigt, systematische physiko-chemische Bestimmungen über den Sympathikusspeichel vorzunehmen, die bis jetzt noch fehlen.

1) R. Heidenhain, Über sekretorische u. trophische Drüsennerven. Pflügers Archiv Bd. 17.

2) Langley, On the physiology of the salivary secretion. Part I: The influence of the Chorda tympani and Sympaticus Nerves on the secretion of the submaxillary Gland of the cat. Journ. of Phys. t. 1, 96, 103.

17., 18. und 19. Experiment. — Bei allen diesen drei Experimenten verschaffte ich mir Sympathikus- und Chordaspeichel (letzterer wurde zum Zwecke der Vergleichung entnommen). Bei dem 10. Experiment erhielt ich aus einer und derselben Drüse zuerst den Sympathikus- und hierauf den Chordaspeichel; beim 11. Experiment dagegen zuerst den Chorda-, dann den Sympathikusspeichel. Beim 12. Experiment legte ich bei dem Tiere eine beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges an; aus der rechten Unterkieferdrüse erhielt ich Chordaspeichel durch direkte Reizung des N. Chorda, nachdem ich den tympano-lingualen Stamm oben durchschnitten hatte, aus der linken Drüse Sympathikusspeichel durch Reizung des entsprechenden ganglion cervicale. Bei diesem letzteren Experiment trug ich Sorge, in den sekundären Kreis des Induktoriums eine Pohlsche Wippe einzuschalten, die mir gestattete, abwechselnd den rechten N. Chorda und das linke ganglion cervicale superius zu reizen. Die Intensität des Reizes (R. A. = 70 mm) wurde derart geregelt, dafs sie den Schwellenwert der Reizung des Sympathikus erreichte, mithin für den N. Chorda verhältnismäfsig stark war. Die Dauer der einzelnen Reizungen betrug, wie gewöhnlich, 10″ für den N. Chorda, aber 15″ für das Ganglion, wobei die längste Latenzperiode berücksichtigt wurde. Eine Ruhepause von ca. 2′ wurde einer jeden Drüse nach der betreffenden Reizung gewährt.

Da ja die Geschwindigkeit der Absonderung beim Chordaspeichel viel gröfser ist als beim Sympathikusspeichel, so bedurfte es natürlich einer geringeren Zahl von Reizungen für den N. Chorda und einer bedeutend gröfseren für den Sympathikus, um von beiden Speichelarten dieselbe Menge (5 ccm) zu erhalten.

Wegen der Art und Weise, wie dieses Experiment durchgeführt worden war, konnten etwaige Veränderungen der molekularen Konzentration des Blutes unberücksichtigt bleiben, die auf jeden Fall für beide Drüsen während der Dauer der Funktion genau dieselbe geblieben wäre. Höchstens wäre zu vermuten, dafs während der Absonderung des Sympathikusspeichels eine Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes stattgefunden

hätte, da das Auffangen dieses Speichels eine längere Zeit in Anspruch genommen hatte.

In Tabelle VIII (S. 68) sind die Ergebnisse dieser drei Experimente zusammengestellt.

Tabelle VIII zeigt, dafs der Sympathikusspeichel im Vergleich zum Chordaspeichel einen geringeren osmotischen Druck, eine schwächere elektrische Leitfähigkeit und einen spärlicheren trockenen Rückstand aufweist. Dieses letztere Ergebnis, obgleich in direktem Gegensatz zu der von den Physiologen, seit Ludwig, wie ein Dogma angenommenen klassischen Unterscheidung zwischen den beiden Speicheln, stimmt vollständig überein mit Langleys Untersuchungen in betreff der Katze und mit denen Heidenhains, der den Unterschied zwischen beiden Speicheln auf die erste Absonderungsperiode beschränkt.

Wir werden noch Gelegenheit haben zu zeigen, dafs der Sympathikusspeichel hinsichtlich seiner physiko-chemischen Eigenschaften mit den Reflexspeicheln verglichen werden kann.

VI. Spontaner Speichel und Reflexspeichel.

Unter der Bezeichnung spontaner Unterkieferspeichel verstehe ich den Speichel, den man zuweilen sofort nach Einführung der Kanüle in den Wartonschen Gang herauskommen sieht, oder der während der Ausführung der Operation zu fliefsen beginnt, obgleich die absondernden Nervenmechanismen nicht absichtlich gereizt worden sind. In diesem Falle handelt es sich also um eine sogenannte Selbsttätigkeit und ich lasse einstweilen die Frage offen, ob eine spontane Speichelabsonderung mehr oder weniger vorhanden ist, sei es nun, dafs man sie als Wirkung einer automatischen Erregung der Speichelzentren auffassen will oder sie nur mit Hilfe physiko-chemischer Bedingungen ohne irgendwelchen Zusammenhang mit Nervenerregungen zu erklären versucht. Die letztere Ansicht wurde in jüngster Zeit von Mathews[1]) vertreten. Nachdem dieser Autor die Unter-

1) A. Mathews, The spontaneous secretion of saliva and the action of atropine. American Journ. of Physiol. 1901, t. 4 p. 482—499.

Tabelle VIII. (17., 18. und 19. Experiment.)

Physiko-chemische Eigenschaften des Chordaspeichels.

Fortlaufende Nummer des Experimentes	Abschnitte des Experimentes und experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel					
				Chordaspeichel			Sympathikusspeichel		
		Osmotischer Druck des Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%
17. (12. Febr. 07)	Aus einer und derselben Drüse wird zuerst der Sympathikus-, dann der Chordaspeichel erhalten	0°,585	140×10^{-4}	0°,470	153×10^{-4}	—	0°,300	62×10^{-4}	—
18. (15. März 07)	Aus einer und derselben Drüse wird zuerst der Chorda-, dann der Sympathikusspeichel erhalten	0°,605	138×10^{-4}	0°,485	145×10^{-4}	—	0°,320	105×10^{-4}	—
19. (12. August 07)	Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges; aus der rechten Drüse Chordaspeichel, aus der linken Sympathikusspeichel. — Abwechselnde Reizung	0°,620	144×10^{-4}	0°,440	138×10^{-4}	1,34	0°,330	97×10^{-4}	0,88

kieferdrüse des Nerven beraubt hatte, beobachtete er, dafs, wenn man die Blutzirkulation im Organ 10′—15′ lang zum Stillstand bringt und sie dann wiederherstellt, die Absonderung nach einer sehr langen Latenzperiode (2′—5′) wieder einsetzt; hauptsächlich diese Überlegungen führten ihn dazu, das Vorhandensein von sekretorischen Nerven zu leugnen und anzunehmen, dafs die Absonderung eine Folge osmotischer Erscheinungen sei, die bei den verschiedenen Zuständen der Bespülung der Drüse veränderlich seien.

Indem ich mir vorbehalte, diese Ansicht in einer weiteren Abhandlung zu besprechen, bemerke ich, dafs man wenigstens in allen Fällen, in denen die Speichelabsonderung sich während der Ausführung der Operation zeigte, mithin unter dem Einflufs schmerzhafter Reizungen (da die Tiere niemals narkotisiert wurden), nicht von spontanem, wohl aber von Reflexspeichel reden kann, nicht anders als wenn die Absonderung durch Reizung eines zentripetalen Nerven (zentraler Stumpf des Ischiadikus, des Lingualis etc.) erregt wird.

In Tab. IX (S. 70) sind die Angaben aus sieben Experimenten verzeichnet; bei sechs derselben war beim Tiere eine beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges angelegt worden; die beiden Kanülen ergossen gleichzeitig das Sekret in dasselbe Glas. Bei einem einzigen Experiment (14.) wurden rechter und linker Speichel in getrennten Gläsern aufgefangen, was mich in den Stand setzte, die physiko-chemischen Eigenschaften beider Speichel zu bestimmen. Bei jedem der sieben Experimente trug ich Sorge dafür, eine Probe normalen Blutes zu entnehmen, dessen Gefrierpunkterniedrigung und elektrische Leitfähigkeit bei 37° bestimmt wurden.

Die Prüfung dieser Tabelle ergibt, dafs der Reflexspeichel und der sogenannte spontane Speichel sich von allen anderen unterscheiden durch die niedrigste molekulare Konzentration, die schwächste elektrische Leitfähigkeit und auch durch die geringste Menge des trockenen Rückstandes.

Die Grenzen, innerhalb welcher die molekulare Konzentration schwankt ($\Delta = 0^0{,}090 — 0^0{,}350$) sind sehr ausgedehnt, aber auch

Tabelle IX. (Experiment 20—26.)

Datum der Experimente und ihre fortlaufende Nummer	Blut		Unterkieferspeichel (spont. od. Reflexspeich.)			Bemerkungen
	Osmot. Druck d. Blut. in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	
20. (8. Juni 07)	0°,605	154×10^{-4}	0°,225	80×10^{-4}	0°,81	Beiderseit. Speichel
21. (21. Juni 07)	0°,590	156×10^{-4}	0°,350	101×10^{-4}	—	aus d. link. Drüse
	—	—	0°,310	56×10^{-4}	—	aus d. recht. »
22. (5. Aug. 07)	0°,700	164×10^{-4}	0°,090	31×10^{-4}	0°,63	Beiderseit. Speichel
23. (19. Aug. 07)	0°,665	165×10^{-4}	0°,250	79×10^{-4}	0°,58	» »
24. (26. Aug. 07)	0°,700	154×10^{-4}	0°,130	56×10^{-4}	0°,58	» »
25. (5. Sept. 07)	0°,690	150×10^{-4}	0°,340	113×10^{-4}	0°,70	» »
26. (18. Sept. 07)	0°,600	145×10^{-4}	0°,220	77×10^{-4}	0°,59	» »
		Mittel	0°,239	74×10^{-4}	0°,65	

die höchsten Werte bleiben niedriger als die des Chordaspeichels, dessen Erlangung auf Seite 63 beschrieben wurde.

Aber eine andere Erwägung scheint mir sehr interessant zu sein, nämlich die, dafs gerade bei diesen Fällen der Kontrast zwischen dem osmotischen Druck des Blutes und dem des Speichels schärfer ist, wie namentlich das 15. Experiment beweist, bei dem einem abnorm hohen Wert für Δ des Blutes der verdünnteste Speichel entspricht, der mir je bei meinen zahlreichen Experimenten vorgekommen ist. Dasselbe läfst sich vom 14. Experiment sagen, bei dem die getrennt den beiden Unterkieferdrüsen entnommenen Speichel merkliche Unterschiede in bezug auf osmotischen Druck und elektrisches Leitvermögen zeigten, während unzweifelhaft in diesem Falle die physiko-chemischen Eigenschaften des in beiden Drüsen zirkulierenden Blutes identisch waren.

VII. Aus thermischer Polypnoe stammender Unterkieferspeichel.

Das Vorhandensein einer reichlichen Speichelabsonderung während der thermischen Polypnoe ist kürzlich von Parfenov[1]) mitgeteilt worden. Dieser Autor, der bei Hunden, die sich in einem Zustand grofser allgemeiner Aufregung befanden, eine reichliche, sehr flüssige Speichelabsonderung beobachtet hatte, geriet auf den Gedanken, diese Absonderung stehe in Beziehung zur thermischen Regulierung und sei als dem Schwitzen analog zu betrachten; wirklich erhielt er reichliche Absonderung eines sehr flüssigen Speichels, als er bei Hunden thermische Polypnoe erregte.

Die Beobachtung Parfenovs ist richtig. Während der starken Sommerhitze hatte auch ich bei einer äufseren Temperatur von 32—35° Gelegenheit, bei Hunden mit Fisteln des Whartonschen Ganges eine aufsergewöhnlich reichliche Speichelabsonderung zu beobachten, wobei der Speichel in grofsen Tropfen aus der Kanüle drang, die in einem Rhythmus herabfielen, der mir wegen seiner Beharrlichkeit auffiel. Es handelte sich stets um sehr aufgeregte Tiere, die sich auf dem Vivisektionstische krümmten, laut winselten und Polypnoe zeigten. Da ja gerade in derartigen Fällen der osmotische Druck des Blutes gewöhnlich sehr hoch ist, so verfehlte ich nicht, so oft mir es möglich war, Proben dieses spontanen Speichels zu entnehmen, deren physiko-chemische Eigenschaften ich dann bestimmte.

Die Resultate von einigen dieser Bestimmungen sind in Tab. IX (S. 70) unter der Rubrik »Spontaner Speichel« angeführt worden und zeigen, dafs dieser Speichel wirklich ausnahmsweise wässerig ist. Unter allen ist das 22. Experiment bemerkenswert, bei dem, während das Blut eine sehr hohe molekulare Konzentration ($\Delta = 0^{0},700$) zeigte und sehr reich an Salzen war ($K 37^{0} = 164 \times 10^{4}$), der Unterkieferspeichel $\Delta = 0^{0},090$ und $K 37^{0} = 31 \times 10^{4}$ zeigte.

1) N. F. Parfenov, Un cas spécial de travail des glandes salivaires. Soc. des médec. russes de St. Pétersbourg. Rousski Vratch. 12. Nov. 1905, p. 1424.

Tabelle X. (27. und 28. Experiment.)

Unterkieferspeichel aus thermischer Polypnoe.

Fortlaufende Nummer und Datum der Experimente	Abschnitte des Experiments	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel			Bemerkungen
			Osmotischer Druck d. Blutes in toto Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trocken. Rückstand in g%	
27. (26. Juni 07)	I	Normale	0°,640	138×10⁻⁴	—	—	—	
	II	Während der ersten 15′ der allgemeinen Tetanisierung vermittelst Faradisation des Markes	—	—	0°,120	101×10⁻⁴	0,75	Einseit. Speich.
	III	Fortdauer der vorigen Bedingung bis zum Beginn der Polypnoe	0°,670	162×10⁻⁴	0°,350	140×10⁻⁴	1,00	» »
28. (8. Aug. 07)	I	Normale	0°,630	161×10⁻⁴	—	—	—	
	II	Bei Beginn der Tetanisierung	—	—	0°,165	75×10⁻⁴	0,63	Beiderseitiger Speichel
	III	Bei Beginn der Polypnoe	0°,730	148×10⁻⁴	0°,210	72×10⁻⁴	0,66	
	IV	Entschiedene Polypnoe	0°,740	157×10⁻⁴	0°,190	71×10⁻⁴	0,99	

Beim 27. und 28. Experiment wurde die Polypnoe vermittelst allgemeiner Tetanisierung durch Faradisation des Marks nach Richets Methode bewirkt; von Zeit zu Zeit wurden die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels bestimmt.

Aus Tab. X (S. 72), in der die experimentellen Bedingungen zusammengestellt und die Resultate dieser Experimente angeführt sind, ersieht man, dafs der unmittelbar nach Beginn der Faradisation des Marks ausgeschiedene Speichel eine niedrige molekulare Konzentration, eine schwache elektrische Leitfähigkeit und einen verhältnismäfsig spärlichen trockenen Rückstand hat, dafs aber bei Beginn der Polypnoe Blut und Speichel bedeutend konzentrierter sind.

Hier zeigt sich deutlich, dafs das Verhalten des Speichels vollkommen mit den Veränderungen des Blutes übereinstimmt. In der Tat ist beim 27. Experiment im Abschnitt III mit dem osmotischen Druck auch der Gehalt an Salzen sowohl des Blutes, als auch des Speichels gewachsen; beim 28. Experiment zeigen Blut und Speichel (III) Erhöhung des osmotischen Druckes und diese rührt von nichtelektrolytischen Substanzen her. Während der Polypnoe aber geht der Druck des Speichels, obwohl der des Blutes fortwährend steigt, plötzlich herunter (28. Experiment, Abschnitt IV), wobei das Blut natürlich allmählich immer konzentrierter wird. Diese unvermutete Änderung in den physikochemischen Merkmalen des Speichels unterstützt die Ansicht Parfenovs, der dieser Sekretion einen wärmeregulierenden Wert beilegt, der mit dem der Schweifsabsonderung zu vergleichen wäre. Die teleologische Bedeutung dieses Speichelflusses würde gerade darin bestehen, dafs die Körpertemperatur durch die Polypnoe ebenfalls geregelt würde. Und in der Tat mufs die Ausscheidung eines sehr hypotonischen Sekrets, das fortwährend die Mundschleimhaut befeuchtet, in höchstem Grade zweckdienlich sein, besonders beim Hunde, der während der Polypnoe die Mukosa der Zunge, die so Sitz einer lebhaften Ausdünstung wird, der Luft aussetzt.

Bemerkungen über den Verlauf der Absonderung.

Das 21. Experiment hat uns gestattet, den Verlauf der Speichelabsonderung vom Beginn der Faradisation des Markes bis zur vollständigen Polypnoe zu studieren.

Der Speichelflufs beginnt nach einer kurzen Latenzperiode, wenn die Temperatur im Rektum des Tieres noch normal ist, und doch läfst sich in dieser ersten Phase nur von Reflexabsonderung sprechen. Zugunsten dieser Ansicht spricht die niedere molekulare Konzentration des Sekrets, die wir bei allen Reflexspeicheln betont haben, sowie auch die Schnelligkeit der Absonderung, die mittelmäfsig und gleichförmig ist. Bei den Vorboten der Polypnoe aber nimmt die Geschwindigkeit der Sekretion allmählich immer mehr zu und, was wichtiger ist, sie nimmt sich genau die pneumographische Kurve zum Muster. Bei anderen noch nicht veröffentlichten Experimenten habe ich wahrgenommen, dafs die Polypnoe infolge Faradisation des Markes nicht plötzlich entsteht, wenn die Innentemperatur des Tieres ein bestimmtes Niveau erreicht hat, sondern langsam infolge einer Abwechselung von Phasen der Beschleunigung und Verlangsamung des Atmungsrhythmus eintritt.

Zuerst erscheinen sehr kurze, bald besänftigte polypnöische Gruppen, als ob Hemmungsprozesse sich einmischten; allmählich werden die polypnöischen Strecken in der Kurve länger, als ob die hemmenden Einflüsse unvermögend würden, die Tendenz zur Polypnoe zu unterdrücken, und endlich bricht diese aus, erreicht aber ihr Maximum erst, wenn die Temperatur des Tieres wirksam geworden und der tetanisierende Strom unterbrochen worden ist. Übrigens bewirkt auch bei voller Polypnoe die Unterbrechung des tetanisierenden Stromes Hemmung. Nun nimmt aber auch die Speichelabsonderung infolge einer Krisis allmählich zu, erreicht die höchste Geschwindigkeit mit dem Maximum der Atmungsfrequenz und wird in gleicher Weise beim Wiederbeginn der Tetanisierung gemäfsigt oder gehemmt.

Daraus läfst sich folgern, dafs das bulbäre Speichelzentrum sich mit dem Atmungszentrum verbindet, sowohl was die Phasen seiner Tätigkeit als auch die seiner Hemmung betrifft;

dies ist ein deutliches Beispiel einer Verbindung zwischen motorischen und sekretorischen Zentren oder, wenn man will, eines Synchronismus ihrer funktionellen Tätigkeit.

VIII. Schlufsfolgerungen und allgemeine Erwägungen.

Der im vorstehenden enthaltene Überblick über die physikochemischen Eigenschaften der verschiedenen durch Reizung des sekretorischen Nervenapparates an verschiedenen Stellen seines Verlaufes erhaltenen Unterkieferspeichel gestattet mir, bezüglich der Hauptfrage, die ich mir gestellt hatte, nämlich der Darlegung des Einflusses der Reizstelle auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichelsekrets, die nachstehenden Schlufsfolgerungen zu formulieren:

1. Die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels sind veränderlich je nach der Reizstelle und von diesem Gesichtspunkte aus läfst sich folgende Ordnung aufstellen:

A) Zentraler Speichel infolge Reizung der Gehirnrinde (konzentrierter beim kurarisierten Tiere);
B) Speichel infolge direkter Reizung des N-Chorda;
C) Speichel des Kleinhirns;
D) Sympathicusspeichel;
E) Reflexspeichel;
F) sog. spontaner Speichel und Speichel infolge thermischer Polypnoe.

2. Die physiko-chemischen Eigenschaften dieser verschiedenen Speichel variieren alle in demselben Sinne: mit anderen Worten, konzentriertere Speichel sind auch diejenigen, welche die höchste elektrische Leitfähigkeit zeigen und in Prozenten die gröfste Menge von trockenem Rückstand liefern, was bedeutet, dafs es genügt, für jede Varietät den osmotischen Druck anzugeben, um auf die anderen Eigenschaften zu schliefsen.

3. Für eine jede Varietät von Unterkieferspeichel ist der osmotische Druck sehr schwankend, weshalb sich dafür eine sehr ausgedehnte Skala ergibt.

4. Nur der unter bestimmten und konstanten experimentellen Bedingungen erhaltene Chordaspeichel zeigt einen osmotischen Druck, den man gleichmäſsig konstant nennen kann.

5. Abgesehen von seltenen Fällen, in denen sich vermuten läſst, daſs der osmotische Druck des Blutes den des Speichels beeinfluſst hat, kann man im allgemeinen sagen, daſs unter normalen Bedingungen keine Beziehung zwischen ersterem und letzterem besteht.

Die Schluſsfolgerung 1 hat schon an und für sich den Wert eines allgemeinen Gesetzes, das innerhalb gewisser Grenzen erlaubt, wenn die Reizstelle und folglich die Varietät des Unterkieferspeichels bekannt sind, vorauszusehen, welches der osmotische Druck des Sekrets sein wird. Aber aus welchem Grunde erhält sich jede Speichelvarietät innerhalb bestimmter Grenzen des osmotischen Druckes? Woher kommt es z. B., daſs der Speichel aus der Gehirnrinde immer sehr konzentriert ist, der Reflexspeichel verhältnismäſsig verdünnt und der sog. spontane Speichel sehr wässerig?

Auf diese Fragen können wir einstweilen noch keine befriedigende Antwort geben; nur so viel läſst sich behaupten, daſs die Unterschiede zwischen den physiko-chemischen Eigenschaften der zahlreichen Varietäten eines und desselben Sekrets nicht physiko-chemischen Bedingungen der zirkulierenden Flüssigkeiten zugeschrieben werden können und anderswo gesucht werden müssen.

Die Schluſsfolgerung 4 erschlieſst der Forschung eine neue Bahn, da sie beweist, daſs nur für den aus direkter Reizung der Absonderungsnerven stammenden Speichel eine sichere Voraussage möglich ist, sobald die Bedingungen der Reizung bestimmt sind; dabei läſst sie erkennen, daſs der osmotische Druck des Sekrets in engem Abhängigkeitsverhältnis von der Art und Weise der Reizung steht. Doch dieses Thema soll eingehend in einer meiner nächsten Arbeiten behandelt werden.

Soviel bezüglich des wichtigsten Punktes der vorliegenden Arbeit. Aber auch hinsichtlich der sekundären und Nebenfragen,

die sich im Laufe meiner Untersuchungen darboten, scheinen mir die erhaltenen Resultate nicht uninteressant zu sein.

Einige von ihnen beanspruchen vorzugsweise unsere Aufmerksamkeit.

6. Wie die direkte Reizung der Hirnrinde Speichelabsonderung hervorruft, so kann sie die schon im Gange befindliche hemmen. Deshalb mufs man aus demselben Grunde, aus dem man vom Vorhandensein von Gehirnspeichelzentren spricht, das Vorhandensein von speichelhemmenden kortikalen Zentren annehmen. Alles führt zu dem Glauben, dafs kortikale Impulse als Erreger oder Hemmer der Absonderung auftreten je nach dem Zustande, in dem sich das bulbäre Zentrum der Speichelabsonderung befindet.

Wir erinnern hier daran, dafs dieselben Fragen aufgeworfen wurden bezüglich des Atmungszentrums, auf welches das Gehirn unleugbar bald einen erregenden, bald wieder einen hemmenden Einflufs ausüben kann, ohne dafs man übrigens mit Sicherheit im topographischen Sinne des Wortes eine bestimmte Lokalisation dieses Einflusses hat nachweisen können.

7. Die Reizung des Kleinhirns verhält sich in jeder Hinsicht wie die des Gehirns, d. h. auch sie erregt bald die Speichelabsonderung, bald hemmt sie dieselbe. Diese durchaus neuen Tatsachen, die zur Annahme des Vorhandenseins von hypothetischen erregenden und herabstimmenden Zentren der Speichelabsonderung im Gehirn führen könnten, beweisen in Wirklichkeit nur, dafs der Gehirnapparat durch den einen oder anderen seiner Ausführungswege mit dem bulbären Apparat der Speichelabsonderung in Beziehung steht. Letzterer ist wahrscheinlich der einzige, dem die Bezeichnung »Speichelzentrum« zukommt, auf welches zuführende Impulse von den entlegensten Stellen des Zentralnervensystems oder auch der Peripherie Einflufs ausüben können.

8. Die Wirkungen der Reizung des Gehirns und des Kleinhirns auf die Speichelabsonderung sind bilateral, aber die physikochemischen Eigenschaften des Sekrets zeigen, dafs für das Ge-



hirn der Einfluſs vorwiegend gekreuzt ist, für das Kleinhirn (Wurm) absolut der gleiche auf die homolateralen Drüsen.

9. Der Reflexspeichel und der sog. spontane Speichel sind weit mehr verdünnt als die durch komplizierte experimentelle Kunstgriffe erhaltenen Speichel, und da jene allein als physiologische betrachtet werden können, so folgt daraus, daſs der Unterkieferspeichel physiologisch viel weniger konzentriert ist, als es bis jetzt den Anschein hatte; man stützte sich ja auf Angaben, die man hauptsächlich aus der Untersuchung des durch direkte Reizung der Chorda erhaltenen Speichels gewonnen hatte, der selbst stets ein rein experimenteller Speichel bleibt.

10. Die Funktion der zentralen Mechanismen der Speichelabsonderung verbindet sich sehr leicht mit der des Atmungszentrums. Deshalb muſs man das Speichelzentrum neben das Atmungszentrum und die Herzgefäſszentren legen, deren Tätigkeit so durchaus synchron ist. Da nun das ausführende Organ des Speichelzentrums eine Drüse und die sichtbare Wirkung der Funktionstätigkeit die Bildung eines Sekrets ist, d. h. eine Funktion von viel längerer Dauer als die eines motorischen Aktes, so können wir im speziellen Falle nicht von einem Synchronismus elementarer Handlungen reden, sondern von Phasen oder Perioden in dem Sinne, daſs die gröſsere Tätigkeit des Zentrums der Speichelabsonderung mit der einer gröſseren Erregung des Atmungszentrums zusammenfällt.

Die teleologische Bedeutung dieser zeitweiligen Verbindung oder dieses Synchronismus zwischen Speichelzentrum und Atmungszentrum bestände dann im Widerstand gegen die Austrocknung der Mundschleimhaut, die durch die gesteigerte Lüftung erleichtert wird, sowie in der Mitwirkung zur Wärmeregulierung im Verein mit den anderen bekannten Vorrichtungen zur Wärmeregulierung.

Der Einflufs des erhöhten Gegendruckes im Ureter auf die Harnabsonderung.

Von

Dr. med. **S. Gogitidse.**

(Aus dem Laboratorium der allgemeinen Pathologie der St. Wladimir-Universität zu Kiew. Vorstand: Prof. W. K. Lindemann.)

Die vorliegende Mitteilung behandelt keine neue Frage. Nachdem dieselbe von Max Hermann vor ungefähr einem halben Jahrhundert zuerst berührt worden, ist sie bereits wiederholt Gegenstand der Forschung gewesen, und heute haben wir in der Literatur eine Reihe diesem Thema gewidmeter Arbeiten, die auf verschiedene Seiten der Frage bezügliche Zahlenangaben enthalten. Die letzteren sind jedoch an Zahl so begrenzt und fordern die Kritik in solchem Mafse heraus, dafs man die Schlufsfolgerungen, zu denen die Autoren auf dieser Grundlage gelangen, durchaus nicht als endgültig gelten lassen kann. Diese Schlufsfolgerungen bedürfen vielmehr einer weiteren Nachprüfung. Um meine Behauptung zu begründen, will ich zunächst bei der Literatur der Frage kurz verweilen, die hier niedergelegten Ergebnisse einer Kritik unterziehen und den gegenwärtigen Stand der uns interessierenden Frage darlegen. Ich beginne mit den Untersuchungsmethoden.

Um in den Ureter einen erhöhten Gegendruck einzuschalten, wandten die verschiedenen Forscher verschiedene Methoden an. Die einen benutzten zu diesem Zweck die zeitweilige völlige

Kompression des Harnleiters durch Ligatur oder Quetschhahn (Ignatowski, Pfaundler). Die Höhe des Gegendruckes wurde in diesen Fällen nicht gemessen und blieb während des Versuches nicht konstant, sondern wuchs allmählich nach Mafsgabe der Harnansammlung im komprimierten Ureter.

Andere Autoren hoben, um den gleichen Zweck zu erreichen, einfach das periphere Ende des den Harn ableitenden, durch eine Kanüle mit dem Ureter verbundenen Schlauches, empor. Die Urinabsonderung mufste bei einer solchen Versuchsanordnung unter dem Gegendruck der allmählich anwachsenden Urinsäule vor sich gehen, d. h. gleichfalls unter einem unbeständigen, wenn auch in jedem beliebigen Augenblick der Messung zugänglichen Gegendruck (Lépine und Porteret).

Max Hermann verband, um erhöhten Gegendruck im Ureter zu erhalten, den letzteren mit dem Quecksilbermanometer, d. h. er arbeitete ebenfalls, wie in den vorhergehenden Fällen mit veränderlichem Gegendruck. Es wurde also bei der Versuchsanordnung der erwähnten Autoren ein Gemisch von verschiedenen Harnportionen zur Analyse verwendet, welche von der Niere bei ungleicher Höhe des Gegendruckes im Ureter ausgeschieden waren.

Unter solchen Umständen mufsten die Resultate der Analyse gewichtige Zweifel an ihrer Präzision erwecken — schon allein aus dem Grunde, weil nach den Beobachtungen einiger Autoren verschieden hohe Widerstände im Harnleiter diametral entgegengesetzte Veränderungen, z. B. des Prozentgehalts an Harnstoff im Harn hervorrufen sollten (Lépine und Porteret, W. K. Lindemann).

Bedeutend vollkommener erscheint die von W. K. Lindemann vorgeschlagene und angewandte Methode, die später von Schwarz benutzt wurde. Sie bestand darin, dafs in den Harnleiter ein langer kupferner entsprechend gebogener Katheter eingeführt wurde, der sich an seinem Ende in zwei Äste spaltete. Der eine dieser Äste war mit dem harnableitenden mit einem Quetschhahn versehenen Kautschukschlauch, der andere mit einem vertikal stehenden Glasrohre in Verbindung. In letzteres

wurde zu Beginn des Versuches Olivenöl bis zu einem bestimmten Niveau eingegossen. Als das spezifisch Leichtere schwamm dasselbe über dem zur Absonderung gelangten Harne und diente so bei Verschlufs des harnableitenden Schlauches als Quelle des Gegendruckes im Ureter. Von Zeit zu Zeit wurde der unter der Ölsäule sich ansammelnde Harn durch den Quetschhahn in einen graduierten Zylinder herausgelassen. Dieser letztere Umstand, d. h. das periodische Abfliefsen des Urins durch den Quetschhahn machte Schwankungen in der Höhe des Gegendruckes unvermeidlich. Aufserdem war bei der geschilderten Methode die Möglichkeit nicht gänzlich ausgeschlossen, dafs das Olivenöl in den Harnleiter gelangte, was vielleicht doch nicht ganz gleichgültig für das Ergebnis der Versuche sein konnte. Nichtsdestoweniger war die von W. K. Lindemann vorgeschlagene Methode unstreitig vollkommener als die bis dahin von den Autoren benutzten Methoden, da bei ihr die Schwankungen des Gegendruckes im Ureter verhältnismäfsig geringfügig waren und man die Höhe des Gegendruckes dank dem niedrigen spezifischen Gewicht des Olivenöls mit viel gröfserer Präzision ablesen konnte als bei Anwendung des Quecksilbermanometers.

So kommt es, dafs von den sieben unserem Gegenstande gewidmeten Arbeiten, die ich in der Literatur zu finden vermochte, vier mit mehr oder weniger unvollkommenen Methoden ausgeführt wurden. Doch als der wichtigste und wesentlichste Fehler fast aller Beobachtungen erscheint, meiner Ansicht nach, der Umstand, dafs in ihnen ungenügend oder überhaupt gar nicht auf eine Tatsache Rücksicht genommen wurde, ohne deren Kenntnis und Berücksichtigung die vergleichsweise Bewertung der in der Harnabsonderung unter der Einwirkung des Widerstandes im Ureter etwa vor sich gehenden Veränderungen unmöglich ist. Ich meine den natürlichen Unterschied in der Zusammensetzung des aus der einen und der anderen Niere der gleichen Person stammenden Harnes. Wie aus der Physiologie bekannt, funktionieren die beiden Nieren einer gegebenen Person nicht nur nicht völlig symmetrisch, d. h. sie sondern nicht in

gleichen Zeiten gleiche Harnmengen und von gleicher qualitativer Zusammensetzung ab, sondern eine und dieselbe Niere zeigt in dieser Beziehung mit der Zeit sogar merkliche Schwankungen (C. Ludwig, C. Lehmann, J. Cyon, L. Landois). Es ist daher selbstverständlich, daſs ein richtiges Urteil über Charakter und Grad der Veränderungen in der Urinabsonderung unter dem Einfluſs des Gegendruckes nicht möglich ist, wenn man nicht zuvor gesonderte vergleichsweise Daten über die Zusammensetzung des aus beiden Nieren stammenden Harns, der vor der Einschaltung des Gegendruckes in den Ureter aufgefangen wurde, in Erfahrung gebracht hat. Diesen Umstand haben die Autoren mit Ausnahme von Pfaundler sowie Filehne und Ruschhaupt völlig auſser acht gelassen. Auch Pfaundler hat das übrigens in ungenügendem Maſse berücksichtigt und die Angaben Filehnes und Ruschhaupts betreffen nur die Chloride des Harns und das künstlich in den Organismus des Versuchstieres eingeführte Glaubersalz.

Als Folge der erwähnten Unzulänglichkeiten und der ungleichen Anordnung der Versuche bei den verschiedenen Forschern muſsten sich natürlich Ungleichheiten in den Untersuchungsresultaten ergeben. In der Tat sind die gegenwärtig in der Literatur vorhandenen Daten über die uns augenblicklich beschäftigende Frage in hohem Maſse einander widersprechend. So sinkt nach den Angaben der einen Autoren (Hermann, Pfaundler, Schwarz) der Prozent-Harnstoffgehalt im Harn unter dem Einfluſs des erhöhten Gegendruckes im Harnleiter, während er nach den Beobachtungen der anderen (Ignatowski) zunimmt und schlieſslich den Untersuchungen einer dritten Gruppe von Forschern gemäſs (Lépine und Porteret, W. K. Lindemann) bei einem Gegendruck von unbedeutendem Grade sinkt, bei einem solchen von höherem Grade aber steigt.

Ebenso widersprechend sind auch die Ergebnisse, betreffend den Prozentgehalt an Chloriden im Harn: Lépine und Porteret, W. K. Lindemann, Filehne und Ruschhaupt fanden, daſs derselbe unter dem Einfluſs des erhöhten Gegendruckes im Harnleiter keine erheblichen Schwankungen erfährt und fast

gleich bleibt, während Ignatowski, Pfaundler und Schwarz eine bedeutende Abnahme desselben vermerkten. Nur bezüglich der Menge des abgesonderten Harns bestand scheinbar keinerlei Meinungsverschiedenheit, da von fast allen früheren Beobachtern die Tatsache vermerkt worden war, dafs erhöhter Gegendruck im Harnleiter stets eine Herabminderung der von der betreffenden Niere abgesonderten Harnmenge bedingt (Hermann, Lépine und Porteret, W. K. Lindemann, Ignatowski, Filehne und Ruschhaupt). Doch die entgegengesetzten Angaben Pfaundlers, Schwarzs und zum Teil Steyrers lassen auch diese vordem unangefochtene Tatsache in zweifelhaftem Lichte erscheinen.

So gibt es denn gegenwärtig keine bestimmte, vollkommen unbestrittene Antwort, sogar auf die Hauptpunkte der besprochenen Frage. Eine solche Antwort hätte indessen zweifellos ein nicht geringes theoretisches Interesse. Es erscheint deshalb durchaus wünschenswert und besonders jetzt, wo energisch daran gearbeitet wird, die alte Lehre von der Harnabsonderung einer erneuten Durchsicht und Umarbeitung zu unterziehen, zeitgemäfs, die Lösung dieser Frage nochmals in Angriff zu nehmen. So habe ich denn, der Aufforderung des Herrn Prof. W. K. Lindemann Folge leistend, eine Reihe von Kontrollversuchen angestellt, die auf die Klarstellung einiger Seiten der Frage gerichtet waren. Obwohl die von mir erhaltenen Resultate ihrer Zahl nach die Frage nicht gerade erschöpfen, so kommt ihnen dennoch ihrer Übereinstimmung halber und infolge der von mir angewandten, der früheren weit überlegener Untersuchungsmethode, eine gewisse Bedeutung zu, weshalb ich mich zu der Veröffentlichung derselben berechtigt glaubte.

Meine Versuchsanordnung war folgende: Als Versuchstiere dienten Hunde. In Morphium-Chloroformnarkose wurden durch eine oberhalb der Schambeinsymphyse längs der Linea alba angelegte Schnittöffnung die unteren Enden der nach vorausgegangener Unterbindung dicht an der Einmündungsstelle in die Harnblase durchschnittenen Ureteren hervorgezogen. In beide Harnleiter wurden gläserne, mit Abflufsschläuchen aus Kautschuk

verbundene Kanülen eingebunden, und deren periphere Enden in zur Aufnahme des Harns bestimmte Gefäfse, d. i. Mefszylinder, gelegt. Hierauf wurde in die V. cruralis des Hundes gleichfalls eine Kanüle aus Glas eingebunden, um durch dieselbe die Lösung einer harntreibenden Substanz ins Blut einzuführen. In der einen Versuchsreihe (Nr. 1—6, 8—10) diente als solche eine Kochsalzlösung, in der anderen (Nr. 7, 11, 12, 13, 14) — eine Harnstofflösung. Die gröfsere Leichtigkeit und Schnelligkeit, mit der man erhebliche Harnmengen bei der künstlichen Diurese erhält, ermöglichte es, die Dauer des Versuches bedeutend zu verkürzen, was, abgesehen von der Zeitersparnis, gestattete, die Beobachtungen unter solchen Bedingungen anzustellen, die am wenigsten den normalen Bau und folglich die normale Funktion des Nierenepithels gefährdeten. Es ruft nämlich einerseits die Einschaltung eines Gegendruckes von erheblicher Höhe in den Ureter beträchtliche Veränderungen in den Bedingungen des Blutumlaufes der Niere hervor (W. Lindemann). Anderseits führt sogar eine nur kurze Zeit andauernde Störung der Blutzirkulation in den Nieren zu anatomischen Veränderungen des Epithels der Tubuli contorti (Werra). Hieraus ist einleuchtend, dafs eine kürzere Versuchsdauer, die bei künstlicher Diurese möglich wird, den Vorzug verdient gegenüber länger sich hinziehenden Versuchen ohne die künstliche Diurese, bei denen infolge langanhaltender Störung des Blutumlaufes in den Nieren Veränderungen im Bau und in der Funktion des Nierenepithels eher einen pathologischen Charakter annehmen können.

Die Salzdiurese an sich ruft, nach den in der Literatur vorhandenen Angaben zu urteilen, im Nierenepithel nur vorübergehende anatomische Veränderungen hervor, die für die funktionelle Ermüdung des Epithels charakteristisch sind und folglich nicht über die Grenzen der Norm hinausgehen (Nowatschek).

Die Konzentration der Salzlösung war in den verschiedenen Versuchen eine verschiedene; sie schwankte zwischen 1% und 10%. Die Gesamtmenge des in den Organismus eingeführten Salzes betrug 1,5—2,5 g pro kg Körpergewicht des Hundes (nur in einem Versuche war dieselbe gröfser: 3 g pro kg Körper-

gewicht). Die Einführung von Lösungen in stärkerer Konzentration und einer gröfseren Gesamtmenge von Salz vermied ich, um unangenehmen Komplikationen aus dem Wege zu gehen, die nach den in der Literatur verzeichneten Angaben (Nowatschek) im entgegengesetzten Falle zu gewärtigen waren.

Was den Harnstoff anlangt, so wurde zum Einlauf eine Lösung desselben in physiologischer Kochsalzlösung benutzt, da die wässerige Lösung sogar bei schwacher Konzentration fast stets eine scharf ausgeprägte Hämoglobinurie hervorruft, was die Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Harns erschwert und weniger genau macht.

Das Einlaufen der harntreibenden Lösung in die Vene ging verhältnismäfsig langsam vor sich: es beanspruchte einen Zeitraum von 15—20—30 Minuten. Die Diurese begann in der Regel 3—10 Minuten nach Beginn des Einlaufs der Salzlösung in die Vene. Der Harn wurde gleichzeitig aus beiden Harnleitern gesondert aufgefangen, wobei die in denselben Zeiträumen, z. B. in 15—20—30 Minuten abgesonderten Harnmengen für beide Nieren besonders vermerkt wurden.

Der Gegendruck wurde in den ersten drei Versuchen noch vor Beginn des Harnauffangens in einen der Ureteren eingeführt, in den übrigen Versuchen aber erst, nachdem zuvor aus beiden Nieren Probeharnportionen zur vergleichenden Untersuchung ihrer Quantität und Zusammensetzung erhalten worden waren. Ohne eine solche war es, wie oben ausgeführt wurde, nicht möglich, die unter dem Einflufs des erhöhten Gegendrucks im Harn leiter in der Harnabsonderung aufgetretenen Veränderungen richtig zu beurteilen. Die Behinderung des Harnabflusses aus dem Ureter, resp. der erhöhte Gegendruck in demselben wurde mit Hilfe eines recht einfachen und zweckmäfsigen, nach der Anweisung Prof. W. K. Lindemanns gebauten Apparates hergestellt. Derselbe besteht aus zwei Glasröhren: einer breiteren *a* (vgl. die Zeichnung) und einer schmäleren *b*. Die erstere, die etwa 2 cm im Durchmesser hält, ist am oberen Ende offen und verjüngt sich nach unten, ähnlich einem Flaschenhalse. An der Stelle, wo die Verjüngung des Rohres nach unten

beginnt, zweigt sich von der breiteren Röhre ein mit letzterer kommunizierendes Glasröhrchen *c* ab, das auf der Höhe des oberen Randes der breiteren Röhre *a* in einen rechtwinklig nach auſsen umgebogenen Schenkel ausläuft, dazu bestimmt, den Apparat mit dem peripheren Ende des harnableitenden Kautschukschlauches der Harnleiterkanüle in Verbindung zu setzen. Die schmale Röhre *b*, die zweimal so lang ist als die breitere, wird in die letztere durch die untere Öffnung bis zu beliebiger Höhe hineingeschoben, muſs aber vom oberen Rande der breiteren Röhre stets um wenigstens 2 cm entfernt bleiben und wird durch einen Gummistöpsel *d* fixiert. Vor der Verbindung des Apparates mit dem Ureter wird in das weite Rohr desselben, in welches die innere engere Röhre bereits eingestellt, Quecksilber hineingebracht. Das Hg-Niveau in der weiten, wie in der mit ihr kommunizierenden engen Röhre muſs der Höhe des oberen Randes der inneren engen Röhre entsprechen. Die Höhe des Hg-Standes im Apparat wird an der auf dem weiten Rohre gegenüber dessen Seitenarm befindlichen Skala abgelesen. Der gehörig mit Hg gefüllte Apparat wird mit dem Harnleiter in Verbindung gesetzt, das untere Ende der inneren engen Röhre *b* in den zum Auffangen des Harns dienenden Meſszylinder eingesteckt und mittels eines Korkes daran fixiert. Der aus dem Ureter flieſsende Harn gelangt durch die Kanüle und den Kautschukschlauch in die enge Zweigröhre *c* des Apparates und nach Verdrängung des Hg, resp. Überwindung des Widerstandes der Hg-Säule in den unteren Teil des weiten Rohres und steigt als die spezifisch leichtere Substanz in demselben an die Oberfläche des Hg empor, um schlieſslich durch die innere enge Röhre in das Harnsammelgefäſs abzuflieſsen. Der beschriebene Apparat ermöglicht die Beseitigung der wesentlichsten Unzulänglichkeiten in der Versuchsanordnung, auf die oben hingewiesen wurde:

a b c d b

Fig. 1.

er hält den Gegendruck stets auf gleicher Höhe, gibt uns die Möglichkeit, diese Höhe genau zu messen und beugt vollkommen dem Eindringen einer fremden Substanz in den Harnleiter vor. Ein weiterer Vorzug des Apparates ist, dafs man, dank ihm, überaus leicht und schnell einen beliebigen Gegendruck herstellen kann: in den Harnleiter einen Gegendruck einzuschalten, ihn zu beseitigen oder die Höhe des bereits eingeschalteten Gegendrucks zu ändern — ist die Sache einiger Sekunden.

Bei meinen Versuchen wurde vermerkt: 1. die Höhe des Gegendruckes in mm Hg, 2. die Geschwindigkeit der Diurese, d. i. die in 1 Minute zur Ausscheidung gelangte Harnmenge, 3. die gesamte während der ganzen Beobachtungsdauer oder während der einzelnen Phasen derselben, d. i. für den Zeitraum vor der Einschaltung des Gegendruckes in dem Ureter während des Bestehens und nach Aufhebung desselben, abgesonderte Harnmenge, 4. der Prozentgehalt des Harns an Chloriden, 5. der Prozentgehalt des Harns an Harnstoff, 6. der Gefrierpunkt des Harns.

Der Gehalt des Harns an Chloriden wurde nach Volhard (Neubauer und Vogel), der Gehalt an Harnstoff nach Borodin (Koschlakow) bestimmt; zur Bestimmung des Gefrierpunktes des Harns endlich benutzte ich den ganz allgemein zur Anwendung gelangenden Apparat von Beckmann-Heidenhain.

In der angegebenen Weise habe ich 14 Versuche angestellt, deren Protokolle hier folgen.

Versuch Nr. 1.

22. I. 07. Hündin von 7,3 kg Körpergewicht. In die V. cruralis wurde unter den oben geschilderten Bedingungen im Laufe von 20 Min. 250 ccm einer 10proz. Kochsalzlösung eingeführt. Widerstand von 50 mm Hg links eingeschaltet.

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt an Chloriden	
		Zeit	Harnmenge in ccm			
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
50	—	26	70	100	—	—
50	—	27	18	100	—	—
—	—	1	1,66	3,77	0,8673	0,8631
50	—	97	0	77	—	1,0016

Versuch Nr. 2.

26. I. 07. Hündin von 13 kg Körpergewicht. In die V. cruralis 250 ccm einer 10 proz. NaCl-Lösung im Verlaufe von 15 Min. infundiert. Die Diurese setzte 7 Min. nach Beginn des Einlaufes ein. In den rechten Ureter ein Widerstand von 62,5 mm Hg eingeschaltet.

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt an Chloriden	
		Zeit in Min	Harnmenge in ccm			
Linke Niere	Rechte Niere		Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	62,5	30	135	4	—	—
—	—	1	4,5	0,133	1,444	1,398
—	62,5	240	200	0	—	—

Versuch Nr. 3.

31. I. 07. Einer Hündin von 14,8 kg Körpergewicht im Laufe von 25 Min. 250 ccm einer 10 proz. NaCl-Lösung in die V. cruralis infundiert. Beginn der Diurese 5 Min. nach Anfang des Einlaufes. In den rechten Harnleiter ein Widerstand von 50 mm Hg eingeschaltet.

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Chloriden		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit in Min.	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere		Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	50	10	82	51				
—	50	10	102	69				
—	50	10	56	40				
—	50	10	70	19				
—	50	10	73	6				
—	50	10	55	3				
—	50	10	36	1				
—	50	10	36	1				
—	50	10	21	1				
—	50	10	14	0				
—	—	100	545	191	1,2851	1,3221	—1,00	—1,06
—	—	1	5,45	1,91				

Versuch Nr. 4.

5. II. 07. Hündin von 16,9 kg Körpergewicht. 20 Min. währender Einlauf von 250 ccm 10 proz. NaCl-Lösung. Zuvor wurde Harn aus beiden Ureteren

gesondert aufgefangen und dann in den rechten ein Widerstand von 60 mm Hg eingeschaltet. Nach 15 Min. wurde letzterer beseitigt und wieder Harn aus beiden Nieren gesondert aufgefangen:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Chloriden		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere		Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	15	60	70				
		1	4	4,66	1,587	1,575	− 0,91	− 0,92
—	60	15	93	12				
—	60	15	86	3				
—	60	15	66	0				
—	60	30	85	0				
		75	330	15	1,530	1,536	− 0,87	− 0,86
		1	4,4	0,2				
—	—	15	27	22				
—	—	15	14	15				
		30	41	37	—	1,974	—	− 1,43
		1	1,37	1,23				

Versuch Nr. 5.

7. II. 07. Hündin von 12,6 kg Körpergewicht. In 40 Min. 250 ccm 10proz. NaCl-Lösung in die V. cruralis infundiert. Die Diurese setzte nach 10 Min. ein. Nachdem zuvor Harn aus beiden Harnleitern gesondert aufgefangen, wurde in den linken ein Gegendruck von 47,5 mm Hg eingeschaltet. Sodann wurden nach Beseitigung des letzteren wieder aus beiden Nieren gesonderte Harnportionen aufgefangen:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Chloriden		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere		Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	25	101	80				
		1	4,04	3,2	1,217	1,231	− 0,82	− 0,96
47,5	—	25	34	264				
		1	1,36	10,56	1,263	1,231	—	—
—	—	40	158	122				
		1	3,95	3,05	1,783	1,942	—	—

Versuch Nr. 6.

10. II. 07. Hündin von 10,2 kg Körpergewicht. Am Vorabend des Versuchstages wurden mit der Sonde 500 ccm 4 proz. NaCl-Lösung in den Magen des Versuchstieres eingeführt und ebensoviel am Versuchstage um 6 Uhr morgens. Um 10 Uhr morgens wurde die für unsere Versuche gewöhnliche Operation, doch ohne Einlauf von Salzlösung in die Vene ausgeführt. Sehr schwache Diurese. Deshalb um 11 Uhr 49 Min. in die V. cruralis 250 ccm 4 proz. Kochsalzlösung infundiert. 5 Min. nach Beginn des Einlaufes trat sehr starke Diurese ein. Nachdem aus beiden Harnleitern je eine Portion Harn erhalten, wurde in den linken ein Widerstand von 45 mm Hg eingeschaltet. In diesem Versuche gelang es also nicht, künstliche Diurese durch Einführung von 1 l 4 proz. Kochsalzlösung per os hervorzurufen, weshalb wir genötigt waren, unsere Zuflucht zum intravenösen Einlauf von Kochsalzlösung zu nehmen:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Chloriden		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	10	25	22				
—	—	10	40	38				
		20	65	60	1,268	1,370	−1,025	−1,190
		1	3,25	3				
45	—	12	4	59				
45	—	10	2	49				
45	—	10	2	27				
45	—	20	1	60				
		52	9	195	1,216	1,395	—	—
		1	0,173	3,75				

Versuch Nr. 7.

13. II. 07. Hund von 15,7 kg Körpergewicht. Als Diuretikum wurden anstatt NaCl-Lösung 200 ccm einer 8 proz. Harnstofflösung innerhalb 20 Min. infundiert. Die Diurese setzte 5 Min. nach Beginn der Infusion ein. Zuerst wurde Harn aus beiden Harnleitern aufgefangen und sodann in den rechten ein Gegendruck von 45 mm Hg eingeschaltet:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Harnstoff		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	10	11	13				
—	—	10	19	24				
—	—	5	7	9				
		25	37	46	2,071	2,047	−1,37	—1,36
		1	1,48	1,84				
—	45	25	25	0				
—	45	15	15	4				
—	45	25	8	0				
		65	48	4	3,523	3,324	−1,71	—1,61
		1	0,738	0,062				

Versuch Nr. 8.

20. II. 07. Hündin von 18,2 kg Körpergewicht. In die V. cruralis 200 ccm 10 proz. NaCl-Lösung infundiert. Aus beiden Ureteren Harn besonders aufgefangen. Sodann in den rechten ein Gegendruck von 13,2 mm Hg eingeschaltet:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns				Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm		an Chloriden		an Harnstoff			
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	10	32	41						
—	—	15	36	56						
		25	68	96	1,6359	1,5356	0,4828	0,4066	—1,25	—1,15
		1	2,72	3,84						
—	13,2	15	20	27						
—	13,2	12	7	12						
—	13,2	10	12	13						
—	13,2	10	7	11						
—	13,2	10	8	10						
—	13,2	30	13	21						
—	13,2	15	5	7						
—	13,2	15	4	6						
—	13,2	30	7	7						
—	13,2	40	7	8						
—	13,2	80	11	9						
—	13,2	65	18	14						
		332	119	145	2,0119	1,8615	1,0602	0,833	—1,65	—1,50
		1	0,358	0,437						

Versuch Nr. 9.

24. II. 07. Hund von 22,6 kg Körpergewicht. In die V. cruralis im Verlaufe von 5 Min. 250 ccm einer 8proz. NaCl-Lösung infundiert. Nach 2 Min. begann die Diurese. Es wurde wiederholt ein Gegendruck von verschiedener Höhe in verschiedenen Versuchsphasen eingeschaltet, wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns				Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit in Min.	Harnmenge in ccm		an Chloriden		an Harnstoff			
Linke Niere	Rechte Niere		Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	10	40	42						
—	—	10	67	66						
		20	107	108	1,108	1,068	1,818	1,763	—1,17	—1,13
		1	5,35	5,4						
—	15	5	27	25						
—	15	10	41	38						
—	15	8	32	31						
		23	100	94	1,253	1,242	0,636	0,605	—1,26	—1,20
		1	4,35	4,08						
—	—	10	21	34	—	—	—	—	—	—
—	—	1	2,1	3,4						
—	57,5	10	16	0						
—	57,5	10	16	0						
—	57,5	10	11	2						
—	57,5	10	10	1						
—	57,5	10	9	1						
—	57,5	20	11	2						
—	57,5	25	11	1						
		95	84	7	—	—	—	—	—	—
		1	0,88	0,07						
—	—	55	16	32						
—	—	95	20	40						
		150	36	72						
		1	0,24	0,48						

Versuch Nr. 10.

1. III. 07. Hund von 12,5 kg Körpergewicht. Während eines Zeitraumes von 25 Min. in die V. cruralis 240 ccm einer 1proz. NaCl-Lösung infundiert. Die Diurese begann nach 3 Min. Es wurde Harn gesondert aus beiden

Harnleitern, bei nicht vorhandenem Gegendruck, aufgefangen und darauf ein solcher in den linken Ureter eingeschaltet:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns			
		Zeit	Harnmenge in ccm		an Chloriden		an Harnstoff	
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	12	25	24				
—	—	10	16	18				
		22	41	42	1,3624	1,3424	0,2999	0,2749
		1	1,86	1,91				
12	—	20	19	37				
12	—	10	10	20				
12	—	10	10	20				
		40	39	77	1,5196	1,4828	0,4285	0,3277
		1	0,975	1,93				

Versuch Nr. 11.

30. V. 07. Hündin von 16,2 kg Körpergewicht. Im Verlauf von 10 Min. in die V. cruralis 250 ccm einer 2proz. Lösung von Harnstoff in physiologischer (0,8 proz.) Kochsalzlösung infundiert. Die Diurese setzte nach 4 Min. ein, war jedoch verhältnismäfsig wenig energisch. Nachdem zuvor Harn gesondert aus beiden Harnleitern aufgefangen, wurde ein Gegendruck von 32,5 mm Hg in den rechten Ureter eingeschaltet:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Chloriden		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	10	7	8				
—	—	10	5	5				
—	—	10	4	4				
		30	16	17	2,425	2,379	—	—
		1	0,533	0,566				
—	32,5	10	5	0				
—	32,5	10	3	1				
—	32,5	10	2,5	1,5				
—	32,5	10	3,5	2				
—	32,5	10	2	1,5				
—	32,5	10	2	1				
—	32,5	10	2	0,5				
		70	20	7,5	3,345	3,157	—	—
		1	0,286	0,107				

Versuch Nr. 12.

2. VI. 07. Hund von 12,8 kg Körpergewicht. In die V. cruralis wurden im Verlaufe von 20 Min. 350 ccm einer 2proz. Lösung von Harnstoff in physiologischer Kochsalzlösung infundiert. Die Diurese begann nach 5 Min. Aus beiden Harnleitern wurde gesondert je eine Portion Harn aufgefangen, worauf in den rechten ein Widerstand eingeschaltet wurde:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Harnstoff		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	15	7	9				
—	—	15	5	6				
—	—	15	6	9				
—	—	15	4	3				
		60	22	27	3,734	—	—2,0	—
		1	0,37	0,45				
—	25	15	24	25				
—	25	15	7	6				
		30	31	31	1,542	1,734	—1,42	—1,39
		1	1,033	1,033				
—	40	15	11	1				
—	40	20	24	9				
—	40	25	14	5				
—	40	25	6	3				
—	40	45	9	4				
		130	64	22	1,684	2,069	—1,59	—1,70
		1	0,492	0,17				
—	—	25	5	16				
—	—	30	4	5				

Versuch Nr. 13.

5. VI. 07. Hündin von 13 kg Körpergewicht. Innerhalb 12 Min. in die V. cruralis 300 ccm einer 2proz. Lösung von Harnstoff in physiologischer Kochsalzlösung infundiert. Die Diurese trat 5 Min. nach Beginn des Einlaufes ein. Ein Gegendruck von 40 mm Hg wurde in den linken Harnleiter eingeschaltet, nachdem zuvor aus beiden Harnleitern gesondert je eine Portion Harn bei nicht vorhandenem Gegendruck aufgefangen worden:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Harnstoff		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	15	31	30				
—	—	10	15	14				
		25	46	44	1,327	1,278	— 1,01	— 0,96
		1	1,84	1,76				
40	—	13	0	14				
40	—	10	3	9				
40	—	18	3	13				
40	—	20	2	16				
40	—	20	2	14				
40	—	40	4	18				
		121	14	84	3,823	3,259	— 1,94	— 1,44
		1	0,116	0,694				
—	—	60	4	3				
—	—	60	5	7				
		120	9	10	5,252	4,770	— 2,95	— 2,55
		1	0,075	0,083				

Im Interesse einer bequemeren und anschaulicheren Übersicht der Ergebnisse aller meiner Versuche habe ich die hauptsächlichsten Zahlendaten in der hier folgenden Übersichtstabelle S. 98 und 99 zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle ist deutlich zu ersehen, dafs sich in allen Versuchen unter dem Einflufs eines in den Ureter eingeführten Widerstandes — sowohl höheren als auch geringeren Grades — die Schnelligkeit der Diurese, resp. die von der Niere in der Zeiteinheit ausgeschiedene Harnmenge stets mehr oder weniger scharf ausgeprägt vermindert. Diese Tatsache steht in völligem Einklang mit den früheren Beobachtungen von Hermann, Lépine und Porteret, W. K. Lindemann, Ignatowski, Filehne und Ruschhaupt und dient als überzeugender Beweis für ihre Richtigkeit. Die entgegengesetzten Ergebnisse Pfaundlers und Schwarzs beruhen wahrscheinlich auf Beobachtungsfehlern, die angesichts der Unzulänglichkeit ihrer

Versuch Nr. 14.

16. VI. 07. Hündin von 12,9 kg Körpergewicht. Innerhalb 30 Min. in die V. cruralis 400 ccm einer 2 proz. Lösung von Harnstoff in physiologischer Kochsalzlösung infundiert. Nach 1 Min. Beginn der Diurese. Aus beiden Ureteren gesondert Harn aufgefangen, worauf in den linken ein Gegendruck von 25 mm Hg eingeschaltet wurde:

Widerstandshöhe in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese			Prozentgehalt des Harns an Harnstoff		Gefrierpunkt des Harns	
		Zeit	Harnmenge in ccm					
Linke Niere	Rechte Niere	in Min.	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere	Linke Niere	Rechte Niere
—	—	12	13	13				
—	—	10	6	5				
—	—	10	8	9				
		32	27	27	2,296	2,295	—1,56	—1,53
		1	0,84	0,84				
25	—	10	4	10				
25	—	10	4	7				
25	—	10	5	8				
25	—	10	2	4				
25	—	10	2	3				
25	—	10	2	3				
		60	19	35	3,063	3,063	—1,76	—1,69
		1	0,317	0,583				

Versuchsanordnung — auf welche wir bereits eingangs hingewiesen haben — ganz natürlich erscheinen, besonders wenn man noch die äuſserst begrenzte Anzahl ihrer Versuche in Betracht zieht. Das Gleiche ist über die Mitteilungen Steyrers, sowie Filehne und Ruschhaupts zu sagen, daſs nach Beseitigung des Gegendruckes aus dem Ureter sich die Diurese auf der entsprechenden Seite hebt und die der entgegengesetzten Seite noch übertrifft. Etwas Derartiges habe ich in keinem einzigen meiner Versuche beobachten können. Doch ganz besonders überzeugend im Sinne der Widerlegung der Schluſsfolgerungen der an letzter Stelle genannten Forscher sind die Ergebnisse meines Versuches Nr. 4. Hier ging der Vorrang in der Diurese, der vor der Einführung des Gegendruckes in den Ureter der rechten Niere dieser letzteren gebührte (dieselbe sonderte mehr Harn ab

als die linke), nach Beseitigung desselben auf die linke Niere über. Allerdings überwog in Versuch 9 die Diurese der rechten Niere, nachdem wiederholt ein Gegendruck in ihren Harnleitern eingeführt und wieder entfernt worden war, während vorher in dieser Hinsicht der linken Niere der Vorrang gebührte, — doch ist es in Anbetracht aller Versuchsergebnisse zusammengenommen richtiger, diese Tatsache durch die obenerwähnten physiologischen Schwankungen in der Intensität der Arbeit einer und derselben Niere zu erklären, als auf Grund dieses Faktums den Schlufs zu ziehen, dafs die Einschaltung des Widerstandes in den Ureter die Erhöhung der Diurese der entsprechenden Niere nach Beseitigung des Widerstandes zur Folge habe. Meine Auslegung gründet sich übrigens auch auf die Protokolle meiner Versuche. So z. B. sonderte in Versuch Nr. 3 die linke Niere, in deren Ureter während des Versuches ein Gegendruck überhaupt gar nicht eingeführt wurde, in den ersten zehn Minuten 82 ccm Harn ab und sodann für denselben Zeitraum 102, 52, 70 und 73 ccm. Hier mufs noch darauf hingewiesen werden, dafs die Vergröfserung der nach Entfernung des Gegendrucks aus dem Ureter abfliefsenden Harnmenge teilweise auch auf Rechnung des Harnes gesetzt werden kann, welcher in dem durch den erschwerten Harnabflufs sich ausdehnenden Ureter angesammelt und nach Entfernung des Gegendruckes durch Kontraktionen der Harnleitermuskulatur wieder entfernt wird.

Was den Einflufs des erhöhten Gegendruckes im Ureter auf den Gehalt des Harns an festen Bestandteilen anlangt, so wird durch meine Beobachtungen in vollkommener Übereinstimmung mit den früheren Ergebnissen von Lépine und Porteret und W. K. Lindemann in überzeugender Weise festgestellt, dafs der Prozentgehalt des Harns an Chloriden unter dem Einflufs eines nicht lange währenden erschwerten Harnabflusses aus dem Harnleiter keinerlei wesentliche Schwankungen erfährt. Der unbedeutende Unterschied im Gehalt an Chloriden der rechten und linken Niere, der in fast allen meinen Versuchen zur Beobachtung gelangte, mufs als das Resultat zweier Faktoren angesehen werden: des unvermeidlichen Fehlers bei der Harnana-

Übersichtstabelle zu

Nummer des Versuches	Körpergewicht des Versuchstieres in kg	Zur Infusion gelangte Lösung		Widerstandshöhe im Harnleiter in mm Hg		Geschwindigkeit der Diurese in ccm Harn für beide Nieren in Min.	
		Konzentration in %	Menge in ccm	sin.	dex.	sin.	dex.
			a) NaCl-Lösung.				
1	7,8	10	250	50	—	1,66	3,773
2	13,0	10	250	—	62,5	4,50	0,133
3	14,8	10	250	—	50	5,45	1,91
4 a)	16,9	10	250	—	—	4,00	4,67
b)				—	60	4,40	0,20
c)				—	—	1,37	1,23
5 a)	12,6	10	250	—	—	4,04	3,20
b)				47,5	—	1,36	10,56
c)				—	—	3,95	3,05
6 a)	10,2	4	250	—	—	3,25	3,00
b)				45	—	0,17	3,75
8 a)	18,2	10	200	—	—	2,72	3,84
b)				—	13,2	0,36	0,44
9 a)	22,6	8	250	—	—	5,35	5,40
b)				—	15	4,85	4,08
c)				—	—	2,10	3,40
d)				—	57,5	0,88	0,07
e)				—	—	0,24	0,48
10 a)	12,5	1	420	—	—	1,86	1,91
b)				12	—	0,98	1,93
			b) Harnstofflösung.				
7 a)	15,7	8	200	—	—	1,48	1,84
b)				—	45	0,74	0,06
11 a)	16,2	2	250	—	—	0,54	0,57
b)				—	32,5	0,286	0,107
12 a)	12,8	2	350	—	—	0,866	0,45
b)				—	25	1,08	1,03
c)				—	40	0,49	0,17
13 a)	13,0	2	300	—	—	1,84	1,76
b)				40	—	0,115	0,69
c)				—	—	0,075	0,083
14 a)	12,9	2	400	—	—	0,844	0,844
b)				25	—	0,317	0,583

den Versuchen Nr. 1—14.

Gesamtmenge des im Verlaufe des Versuches abgesonderten Harns in ccm		Prozentgehalt des Harns				Gefrierpunkt des Harns	
		an Chloriden in NaCl ausgedrückt		an Harnstoff			
sin.	dex.	sin.	dex.	sin.	dex.	sin.	dex.
a) NaCl-Lösung.							
88	277	0,867	0,863	—	—	—	—
335	4	1,444	1,398	—	—	—	—
631	191	1,285	1,322	—	—	— 1,06	— 1,00
66	70	1,587	1,575	—	—	— 0,91	— 0,92
330	15	1,530	1,536	—	—	— 0,87	— 0,86
41	37	—	1,974	—	—	— 1,43	—
101	80	1,217	1,231	—	—	— 0,82	— 0,96
34	264	1,263	1,231	—	—	—	—
158	122	1,783	1,942	—	—	—	—
65	60	1,268	1,370	—	—	— 1,03	— 1,19
9	195	1,216	1,395	—	—	—	—
68	96	1,636	1,536	0,483	0,407	— 1,25	— 1,15
119	145	2,012	1,862	1,060	0,833	— 1,65	— 1,50
107	108	1,108	1,068	1,819	1,763	— 1,17	— 1,18
100	94	1,255	1,241	0,636	0,605	— 1,27	— 1,20
21	34	—	—	—	—	—	—
84	7	—	—	—	—	—	—
36	72	—	—	—	—	—	—
41	42	1,362	1,342	0,299	0,275	—	—
39	77	1,520	1,483	0,429	0,328	—	—
b) Harnstofflösung.							
37	46	—	—	2,071	2,047	— 1,37	— 1,36
48	4	—	—	3,523	3,324	— 1,71	— 1,61
16	17	—	—	2,425	2,379	—	—
20	7,5	—	—	3,345	3,157	—	—
22	27	—	—	3,784	—	— 2,00	— 1,70
31	31	—	—	1,542	1,734	— 1,42	— 1,39
64	22	—	—	1,684	2,069	— 1,59	— 1,70
46	44	—	—	1,327	1,278	— 1,01	— 0,96
14	84	—	—	3,823	3,259	— 1,94	— 1,44
9	10	—	—	5,252	4,770	— 2,95	— 2,55
27	27	—	—	2,296	2,296	— 1,56	— 1,53
19	35	—	—	3,063	3,063	— 1,76	— 1,69

lyse und des normalerweise bestehenden Unterschiedes in der Zusammensetzung des Harns beider Nieren und sogar einer Niere zu verschiedenen Zeiten. Die ungenügende Berücksichtigung dieser Tatsachen in den Versuchen von Pfaundler und Schwarz gibt meiner Meinung nach ausreichenden Grund, die von diesen Autoren festgestellten Ergebnisse als zufällige zu betrachten, — besonders wenn man die äufserst geringe Anzahl ihrer Versuche berücksichtigt, — und die Schlufsfolgerungen derselben, dafs unter der Einwirkung des Gegendruckes im Ureter der Prozentgehalt des Harns an Chloriden sich verringert — als unrichtig zu bezeichnen. In der Tat, hätte ich zufälligerweise nur Nr. 2, 6 und 8 von meinen Versuchen ausgeführt, und die Bedeutung der soeben erwähnten Faktoren nicht erkannt, so wäre auch ich zu den von Pfaundler und Schwarz aufgestellten Schlufsfolgerungen gelangt. Doch die Gesamtheit aller bei diesen meinen drei Versuchen, sowie bei den übrigen erhaltenen Zahlenwerte nötigt uns zu der Schlufsfolgerung, dafs der Prozentgehalt des Harns an Chloriden vom Gegendruck im Harnleiter unabhängig ist.

Was nun den Harnstoff anlangt, so ergaben meine Beobachtungen im Gegensatz zu denen meiner Vorgänger die gleichen Resultate wie für die Chloride, d. h. der erhöhte Gegendruck im Ureter war, weder bei der Salz-, noch der Harnstoffdiurese von wesentlichem Einflufs auf den Prozentgehalt des Harns an Harnstoff. Die unbedeutenden Veränderungen in dieser Hinsicht, die bei meinen Versuchen vorkamen, können meiner Meinung nach nicht dem Einflufs des Gegendruckes im Ureter zugeschrieben werden, da dieselben erstens nicht in allen Versuchen (vgl. Vers. Nr. 14) beobachtet wurden und zweitens bei fast gleicher Widerstandshöhe bald eine verhältnismäfsige Erhöhung des Prozentgehaltes an Harnstoff im Harn zur Beobachtung gelangte (Vers. Nr. 8 und 10), bald ein Sinken desselben zu verzeichnen war (Vers. Nr. 9). Wir sind auch gar nicht darauf angewiesen, zur Erklärung dieser Veränderungen unsere Zuflucht zum Einflufs des Widerstandes zu nehmen, denn dieselben lassen sich vollkommen erklären und verstehen, wenn wir, einerseits

die unvermeidlichen Fehler bei der Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Harns, und anderseits die Unterschiede im Prozentgehalt an Harnstoff in Betracht ziehen, die normalerweise, sowohl zwischen den aus je einer der beiden Nieren stammenden Harnportionen, als auch den aus derselben Niere zu verschiedenen Zeiten aufgefangenen Portionen beobachtet werden.

Zugunsten der Unabhängigkeit des Prozentgehaltes an Harnstoff im Harn vom Gegendruck im Ureter sprechen, wie mir scheint, auch die kryoskopischen Befunde meiner Versuche bei Salzdiurese. Diese Befunde bezeugen, dafs der erhöhte Gegendruck im Ureter auf die Höhe des Gefrierpunktes des Harns nicht mehr einwirkte, als auf den Prozentgehalt an Chloriden, d. h. mit anderen Worten: der Gefrierpunkt des Harns blieb, unabhängig vom Gegendruck, verhältnismäfsig beständig. Da bei beständigem Prozentgehalt an Chloriden im Harn die Beständigkeit des Gefrierpunktes als Indikator auch für die Beständigkeit seines Prozentgehaltes an Achloriden dient, so sind wir berechtigt, auch auf diesem indirekten Wege die Unabhängigkeit des Gehaltes des Harns an Harnstoff, — diesem Hauptvertreter der Achloride, — vom Gegendruck im Ureter abzuleiten, eine Schlufsfolgerung, zu der wir oben auf Grund der Zusammenstellung der durch die direkte Harnstoffbestimmung erhaltenen Resultate gelangt waren. Schliefslich spricht zugunsten der Richtigkeit meiner Versuchsergebnisse bezüglich des Harnstoffes indirekt auch noch der unlängst von Dr. Nowatschek vermerkte Parallelismus in der Ausscheidung von Chloriden und Achloriden durch die Niere bei der Salzdiurese.

So lassen uns denn die Befunde meiner Versuche zu der Schlufsfolgerung gelangen, dafs erhöhter Gegendruck im Harnleiter nur eine Verringerung der von der Niere abgesonderten Harnmenge zur Folge hat, während die Qualität des Harns, resp. die relative Zusammensetzung desselben sich nicht ändert, dafs also der herabmindernde Einflufs des Gegendruckes auf die Nierendiurese sich gleichmäfsig auf alle Bestandteile des Harns erstreckt. Ohne die von mir dargelegten Befunde verallgemeinern zu wollen, halte ich es doch für angebracht, den

Umstand hervorzuheben, dafs die Erklärung dieser Befunde keinesfalls in den Grenzen der physikalischen Harnbildungstheorie gefunden werden kann. Es unterliegt in der Tat nicht dem geringsten Zweifel, dafs sich durch Einschaltung eines erhöhten Gegendruckes in den Ureter die Bedingungen der Filtration und Osmose in den Harnwegen der ganzen Ausdehnung dieser letzteren nach in dieser oder jener Richtung stark ändern. Und wenn dessenungeachtet der Harn keine wesentlichen Veränderungen in seinem Bestande erleidet, wenn er auf seinem Wege vom Orte seiner Bildung an Wasser und an festen Bestandteilen weder gewinnt noch verliert, so ist man genötigt zuzugeben, dafs die Rolle der Filtration und Osmose bei der Harnbildung, wenn nicht gleich Null, so doch jedenfalls höchst bescheiden ist. Nur die Schwankungen der zur Ausscheidung gelangenden Harnmenge bleiben offenbar in bedeutendem Mafse abhängig vom Filtrationsprozefs, da die Einschaltung eines Gegendruckes in den Ureter, resp. das Eintreten von ungünstigeren Filtrationsbedingungen in den Glomeruli stets zu einer Verminderung der zur Absonderung gelangenden Harnmenge führt. Doch auf Grund von neueren experimentellen Untersuchungen (Gottlieb und Magnus, Frey, Obniski) müssen auch für diese der Filtration zugeschriebene Rolle weniger weite Grenzen gesteckt werden, als von der physikalischen Harnabsonderung angenommen wird.

Hiermit meine Mitteilung beschliefsend, ist es mir eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Herrn Professor W. K. Lindemann auch an dieser Stelle meinen tiefgefühltesten Dank für die Auswahl des vorliegenden Themas und die wertvolle Unterstützung bei der Bearbeitung desselben, sowie für das unverändert freundliche Entgegenkommen, das mir stets von seiner Seite im Laboratorium zuteil geworden ist, auszusprechen.

Ende August dieses Jahres, als ich die Resultate meiner Untersuchungen bereits der Physiko-Medizinischen Gesellschaft in Kiew vorgetragen hatte, erschien eine Arbeit des Herrn Priv.-Doz. Ed. Allard[1]), die das von mir behandelte Thema zum

1) Archiv f. experiment. Pharmak. Bd. 75 H. 3—4.

Gegenstand hat. Sogar eine kurze Inhaltswiedergabe dieser interessanten Arbeit unter Angabe der gefundenen Zahlenwerte würde zu viel Raum beanspruchen. Ich will mich daher nur mit dem Hinweis auf die Versuchsbedingungen und -ergebnisse begnügen. Die Beobachtungen wurden an einem 33jährigen Manne mit angeborener Blasenektopie bei völlig gesunden Nieren angestellt. Der Harn wurde aus beiden Harnleitern gesondert aufgefangen, wobei in den Harnleiter stets ein Gegendruck von bedeutender Höhe (45—62 mm Hg) eingeschaltet wurde und zur Verstärkung der Diurese in den Organismus per os dünner Tee, Kochsalz, Harnstoff, Theocin und subkutan Floridzin eingeführt wurde. Es gelangten zur vergleichsweisen Bestimmung für aus beiden Nieren stammende Harnportionen: Stickstoff- und Na Cl-Gehalt, Gefrierpunkt und Harnmenge. Nach den Zahlenbefunden der Versuchsprotokolle ergaben die Versuche Allards Resultate, die den meinigen völlig analog sind: unter dem Einfluſs des Gegendruckes verringerte sich stets die Menge des zur Ausscheidung gelangten Harns, während der Prozentgehalt des Harns an Chloriden und Stickstoff keine wesentlichen Veränderungen, die man etwa in ursächliche Abhängigkeit vom Gegendruck hätte bringen können, erfuhr. Mit Vergnügen vermerke ich die Gleichheit der Resultate der Untersuchungen des Dr. Allard und der meinigen, die offenbar gleichzeitig und unabhängig voneinander angestellt wurden und bin der Meinung, daſs auch diese Gleichheit für die Richtigkeit der von mir erhaltenen Befunde spricht.

Literaturverzeichnis.

1. W. Filehne u. W. Ruschhaupt, Pflügers Archiv 1903, Bd. 95 S. 409.

2. E. Frey, Pflügers Arch. 1906, Bd. 112 S. 71.

3. Gottlieb u. Magnus, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1901, Bd. 45 S. 249.

4. Hermann Max, Wiener Sitzungsber. 1861, Bd. 45. (Zitiert nach Lindemann.)

5. Ignatowski A., Compt. Rend. des Séances de la Société de Biol. 1904, vol. 58.

6. Koschlakow, Analyse des Harns. St. Petersb. 1889 (Russisch).

7. Landois L., Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Russische Übersetzung. Charkow 1898.

8. Lehmann C., Zoochemie. Heidelberg 1858.

9. Lépine et Porteret, Compt. rend. d. Séances de l'Acad. d. Sc. 1888, Bd. 107.

10. Lindemann W. K., Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 21.

11. Ludwig C., Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1861, Bd. 2.

12. Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. Wiesbaden 1898.

13. Nowatschek S., Die maximale Arbeitsfähigkeit der Nieren in ihrer Beziehung zur Kochsalzabsonderung. Kiew 1907 (Russisch).

14. Obnifski M., Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 548.

15. Pfaundler M., Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. Bd. 2.

16. Schwarz L., Zentralbl. f. Physiol. 1902, Bd. 16.

17. Steyrer A., Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. Bd. 2.

18. Cyon J., Grundrifs der Physiol. St. Petersb. 1871, Bd. 1 (Russ.).

19. Werra, Unterbindung der Nierenarterie. Inaug.-Diss. (Zitiert nach Lindemann.)

Die Kochsalz-Surrogate der Negerstämme.

Von

G. v. Bunge.

Durch eine Reihe experimenteller Forschungen in den Jahren 1871 bis 1874 und durch ethnographische Studien[1]) hatte ich versucht über die Frage ins Klare zu kommen, wie das Verlangen nach einem Zusatz von Kochsalz zu unserer Nahrung zu deuten sei. Ich fand, dafs dieses Verlangen nur bei Völkern auftritt, die von vegetabilischer oder gemischter Kost leben, niemals bei Fleischessern — Jägern, Fischern, Nomaden —. Ich sprach die Vermuthung aus, dieses Verlangen hänge mit der Thatsache zusammen, dafs die vegetabilische Nahrung viel reicher an Kalisalzen und ärmer an Natronsalzen ist als die animalische. Meine directen Versuche zeigten, dafs die Kalisalze unserem Körper Natron entziehen. So erklärt sich das Verlangen nach einem Ersatz, nach dem Zusatz eines Natronsalzes, des Kochsalzes zur kalireichen vegetabilischen Nahrung.

Gegen diese meine Auffassung machte L. Lapicque[2]) geltend, dafs gewisse Negerstämme zu ihrer Nahrung nicht Natronsalze hinzufügen, sondern eine Pflanzenasche, die arm an Natron und reich an Kali ist. Von der Richtigkeit dieser Angabe habe ich mich überzeugt durch die genaue quantitative

---

1) Bunge, Diese Zeitschr. 1873, Bd. 9 S. 104 u. 1874, Bd. 10 S. 111.

2) Louis Lapicque, L'Anthropologie. Mars 1896, p. 35.

Analyse dreier Aschenproben, die mir zugesandt wurden von Lapicque selbst aus Paris, von L. Fredericq aus Lüttich und direct aus Africa von dem Missionar W. Schwärzel in Angoniland. Diese Thatsachen widerlegen aber durchaus nicht meine Ansicht über die Bedeutung des Kochsalzes. Widerlegt wäre meine Ansicht nur, wenn die betreffenden Negerstämme von Klein auf die Wahl gehabt hätten zwischen der kalireichen Asche und dem Kochsalz und dennoch der Asche den Vorzug gäben. Das ist aber nicht der Fall. Der Missionar Schwärzel schreibt ausdrücklich, dafs die Neger, sobald sie sich Kochsalz verschaffen können, dieses ihrer Asche vorziehen.

Es interessierte mich nun lebhaft, festzustellen, ob der Gebrauch kalireicher Aschen bei den Negerstämmen Afrikas wirklich die Regel sei oder nicht vielmehr die Ausnahme. Ich bemühte mich daher mir Aschen, die als Kochsalzsurrogate im Gebrauche sind, auch aus anderen Theilen Afrikas zu verschaffen und fand meine Voraussetzung bestätigt. Eine Aschenprobe aus dem Stromgebiete des oberen Nils und eine aus der Gegend des Tschadsees erwiesen sich als sehr natronreich und kaliarm. Die Analyse der ersteren, aus Salsolaceen gewonnenen Asche habe ich bereits vor 7 Jahren veröffentlicht.[1]) Sie enthielt auf ein Aequivalent Kali 6 Aequivalente Natron. Vor einigen Wochen erhielt ich nun durch die Güte des Afrikareisenden Hanns Vischer vom Tschadsee die zweite Probe, welche auf 1 Aequivalent Kali, 2,5 Aequivalente Natron enthält. Ich verdanke diesem Forscher ferner drei Proben von Kochsalzsurrogaten, die der anorganischen Natur entnommen und gleichfalls sehr natronreich und sehr kaliarm sind.

Ich theile im folgenden ausführlich die Analysen der einzelnen Proben mit. Ich habe im ganzen acht Proben aus verschiedenen Theilen Afrikas analysiert. Die Analyse der ersten Probe, der natronreichen Asche aus dem oberen Stromgebiete des Nils habe ich bereits (a. a. O.) veröffentlicht. Die übrigen sieben Proben sind folgende:

---

1) Bunge, Diese Zeitschr. 1901, Bd. 41 S. 484.

I.

Pflanzenasche aus Berberati im französischen Congo.

Diese Salzprobe wurde mir im October 1901 von meinem verehrten Collegen, Prof. L. Lapicque aus Paris, zugeschickt. Es handelte sich offenbar nicht um eine vollständige Asche, sondern um den Eindampfungsrückstand eines wässerigen Extractes der Asche. Das Salzgemenge enthielt nur wenig in Wasser unlösliche Bestandtheile, reagirte alkalisch und brauste auf Zusatz von Säuren. Aus 0,4508 g erhielt ich nach Abscheidung aller anderen Bestandtheile und Ueberführung der Alkalien in die Chloride 0,4070 $KCl + NaCl$, daraus 1,3255 K_2PtCl_6. Daraus berechnet auf die Salzprobe: **56,77%** K_2O und **0,235%** Na_2O. Auf **1** Aequivalent Kali kommen **0,0063** Aequivalente Natron.

II.

Pflanzenasche aus dem État Indépendant du Congo.

Im October 1902 sandte mir mein verehrter College, Prof. Léon Fredericq[1]) aus Lüttich einige Stücke von einer Salzstange (lingot), wie sie im Kongostaate im Handel erscheinen, und theilte mir mit, dafs er seit dem Jahre 1898 im Besitze dieser Salzprobe sei, und dafs das Salz durch Einäschern von Wasserpflanzen, Extraction der Asche mit Wasser und Eindampfen des Extractes in Halbcylinderformen gewonnen werde. Von den mir zugesandten Stücken waren die aus dem unteren Theil des Halbcylinders stammenden mehr compact, die aus dem oberen Theil mehr porös. Sie waren durch beigemengte Kohle grau gefärbt. Zum Zweck meiner Analyse zerrieb ich alle Stücke fein zusammen. Das Gemenge reagirte stark alkalisch und brauste auf Zusatz von Säuren. 0,5976 g in einer Platinschale kurze Zeit bis zur dunklen Rothgluth erhitzt, hinterliefsen 0,5770 g. Daraus wurden nach Abscheidung aller anderen Bestandtheile und Ueberführung der Alkalien in die Chloride er-

1) Vgl. L. Fredericq, Bull. de l'Acad. roy. de Belgique 1898, 3. Sér. t. 35 p. 834.

halten: 0,5508 KCl + NaCl; daraus 1,7873 K_2PtCl_6. Daraus berechnet auf das käufliche Salz **57,64%** K_2O und **0,497%** Na_2O.

Auf 1 Aequivalent Kali kommen **0,0131** Aequivalente Natron.

III.

Pflanzenasche aus Angoniland.

Diese Asche wurde von dem Missionaren W. Schwärzel im Frühling 1902 aus Ntonda in Angoniland Herrn Dr. E. Abderhalden nach Basel gesandt und von diesem freundlichst mir zur Analyse übergeben. Bei dieser Probe handelte es sich um eine vollständige Asche, nicht um ein eingedampftes Extract. Herr Schwärzel schreibt, dafs die Neger diese Asche durch Verbrennen von Holz und Ziegenmist bereiten und nicht etwa direct in ihre Speisen streuen, sondern ein wässeriges Extract den Speisen zusetzen. In der That fand ich die Asche sehr reich an unlöslichen Bestandtheilen; sie enthielt noch etwas Kohle, reagirte stark alkalisch und brauste auf Zusatz von Säuren.

0,8075 dieser Asche in einer Platinschale kurze Zeit bis zur dunklen Rothgluth erhitzt gaben 0,7395 Rückstand. Daraus wurden nach Abscheidung aller anderen Bestandtheile und Ueberführung der Alkalien in die Chloride erhalten: 0,1666 KCl + NaCl; daraus 0,5331 K_2PtCl_6. Daraus berechnet auf die ursprüngliche Asche **12,72%** K_2O und **0,263%** Na_2O.

Auf ein Aequivalent Kali kommen **0,0314** Aequivalente Natron.

Die folgenden vier Salzproben verdanke ich dem Afrikareisenden Hanns Vischer, der dieselben im August 1907 aus Mongonu am Tschadsee nach Basel sandte. Durch die freundliche Vermittelung seines Bruders, Stud. med. Adolf Vischer gelangten sie in meine Hände.

IV.

Salz aus der Asche des Suak-Baumes.

Ueber dieses Salz schreibt Herr Hanns Vischer, M. A. wörtlich Folgendes:

»1. Fundort: Die Pflanze, aus der dieses Salz gewonnen wird, heifst auf Kanuri (Bornu-Sprache) Kigu. Rohlfs nennt sie Suak-Baum. Die Pflanze, ein gröfserer, kräftiger Strauch, wächst am ganzen östlichen Ufer des Tschadsees, von den Dünen bei Ngigmi bis gegen die Sümpfe von Dikoa. Ich habe sie öfters auf sandigem, trockenem Boden getroffen; jedoch fand ich sie nirgends fern vom Becken des Tschadsees.«

»2. Zubereitung: Das Salz wird durch die Kanembu, einen Stamm, der rings um den Tschadsee lebt, gewonnen und in den Handel gebracht. Die grünen Aeste mitsammt den Blättern werden eingesammelt und an der Sonne gedörrt. Alsdann wird alles auf einen Haufen gebracht und angezündet. Die Asche, die von diesem Feuer zurückbleibt, wird dann gesammelt und in einen von Schilf geflochtenen Trichter gethan. Der Trichter steht über einem Loche. Während mehrerer Tage wird darauf Wasser über den Trichter gegossen. In dem Loche sammelt sich dann eine dunkel gefärbte Soole, die wiederum in ein leichtes Thongefäfs geschöpft wird. Dieser Topf kommt dann über ein Grasfeuer und wird während einer ganzen Nacht gleichmäfsig gekocht. Wie das Wasser verdunstet, wird nachgegossen von der Soole, bis schliefslich der ganze Topf von Salz gefüllt ist. Der Topf wird darauf abgeschlagen und der Salzkegel kommt als solcher in den Handel. In meinem Muster befinden sich zwei Stücke der auf dem Topf aufliegenden Rinde.«

»3. Verbrauch: Das Salz wird meistens local verbraucht und kommt nur in kleinen Quantitäten in den Handel in Bornu.«

»4. Besondere Eigenschaften: Als reines Salz soll es das Bilma-Salz selbst übertreffen und wird in Bornu sehr geschätzt. Als Medicin wird Kigu nicht gebraucht.«

Diese nahezu farblose Salzmasse löst sich fast vollständig in Wasser. Die Lösung reagiert neutral, braust nicht mit Säuren, enthält reichlich Salzsäure, etwas Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kalk und Magnesia, nur eine Spur Eisen.

1,0502 Gr. dieses Salzgemenges, kurze Zeit bis zur dunklen Rothgluth in einer Platinschale erhitzt, hinterliefsen 1,0407 Gr.

Daraus wurden nach Abscheidung aller anderen Bestandtheile und Ueberführung der Alkalien in die Chloride erhalten: 0,9936 $KCl +$ $NaCl$; daraus 1,0935 K_2PtCl_6. Daraus berechnet auf das käufliche Salz **20,07%** K_2O und **33,32%** Na_2O.

Auf 1 Aequivalent Kali kommen **2,52** Aequivalente Natron.

V.

Bilma-Salz.

Ueber dieses Kochsalzsurrogat schreibt Vischer:

»1. Fundort. Die ganze Oasis von Bilma, besonders der südliche Theil des schmalen Thales, ist überaus reich an Salz. Wasser findet sich gerade unter der Oberfläche.«

»2. Zubereitung. In den Salzgruben, deren Platz von Zeit zu Zeit verändert wird, werden zwei bis drei Meter messende runde Löcher gegraben, in denen sich alsbald eine braune Soole ansammelt. Nach einigen Tagen bildet sich eine eisähnliche Kruste von Salz an der Oberfläche. Diese wird zerschlagen und die Salzkristalle sinken auf den Boden. Eine neue Kruste bildet sich, wird wiederum zerschlagen und so fort, bis das Loch voll Salz ist. Dies wird nun in Erdschalen geprefst und an der Sonne getrocknet. Das Salz ist nun fertig für den Handel.«

»3. Verkauf. Alljährlich kommen die ungeheuren Karavanen der Asben nach Bilma vom Westen her und erhandeln von den Bewohnern der Oase gegen Hirse und allerlei Artikel wie Tücher, Kamelsättel etc. Diese Karavanen zählen öfters bis an 10000 Kamele und nehmen das Salz nach Westen, von wo es dann in die Hausaländer kommt. Ein kleiner Theil kommt nach Bornu. Das Salz gilt als nicht so rein, wie das Kigu und soll »Natron« enthalten.«

Dieses Kochsalzsurrogat ist schwach gelblich, fast farblos, reagirt deutlich alkalisch, braust schwach mit Säuren, enthält als Säure hauptsächlich Salzsäure, daneben aber auch bedeutende Mengen Schwefelsäure; es enthält ferner Spuren von Kalk, Magnesia, Eisen und Phosphorsäure.

0,8455 Gr., kurze Zeit bis zur dunklen Rothgluth in der Platinschale erhitzt, hinterließen 0,8357 Gr. Daraus werden nach Abscheidung aller anderen Bestandtheile und Ueberführung der Alkalien in die Chloride erhalten: 0,7949 $KCl + NaCl$; daraus 0,3001 K_2PtCl_6; daraus auf das käufliche Salz berechnet **6,84** % K_2O und **44,10** % Na_2O.

Auf 1 Aequivalent Kali kommen **7,80** Aequivalente Natron.

VI.

Manga-Salz.

Über dieses Kochsalzsurrogat schreibt Vischer:

»1. Fundort. Westlich vom Tschadsee und nördlich vom Kommadugu Yo (Fluſs von Yo) am Rande der Sahara, wo die Vegetation schon beinahe ganz aufhört und nur hier und da noch etwas Gras wächst, finden sich zwischen den hohen Dünen kleinere Niederungen, die zum ursprünglichen Niveau des Bodens zu gehören scheinen und durch irgendwelche Zusammenstellung der umgebenden Dünen vom Winde unbedeckt bleiben. Da wird dieses Salz aus dem Boden gewonnen. Meine Ansicht ist, daſs der Wind das von Sonne und Temperaturwechsel aus den unendlichen Flächen der Wüste ausgesonderte Salz hier zusammenträgt.«

»2. Zubereitung. Kaum ist der letzte Sturm der Regenzeit vorüber, so wandern Tausende der im Norden von Bornu lebenden Manga nach den bekannten Salzgruben. In jeder Niederung entsteht in einigen Tagen ein ganzes Dorf, wo sich das regste Leben entwickelt. Überall wird der Boden, auf dem der ausgetrocknete Regen eine weiſse Schicht zurückließ, sorgfältig abgekratzt und die gewonnene Erde in kleinen Haufen aufgetürmt. Diese Erde wird dann genau wie die Asche des Suak-Baumes abgeschwemmt und die gewonnene Soole zu einem Zuckerhut ähnlichen Klumpen gekocht und als solcher in den Handel gebracht.«

»3. Verbrauch. Nach unseren Berechnungen kommen jährlich gegen zwei Millionen solcher Hüte in den Handel. Sie werden

westlich in die Hausa-Länder und nach Osten bis nach Kamerun und dem französischen Congo gebracht. In ganz Bornu ist dies das Salz des gewöhnlichen Volkes. Das Salz wird wegen seines starken Natrongehaltes auch als Medizin geschätzt.«

Dieses Salzgemenge ist durch eine Beimischung organischer Stoffe grau gefärbt. Beim Extrahiren mit Wasser bleibt ein bedeutender sandiger Rückstand übrig. Das Wasserextract ist braun gefärbt, reagirt stark alkalisch, braust mit Säuren und enthält neben kohlensauren reichlich chlor- und schwefelsaure Alkalien. Wird das ursprüngliche, käufliche Salzgemenge nur kurze Zeit bis zur hellen Rothgluth erhitzt, so hinterbleibt ein fast ganz weifser Rückstand. In diesem lassen sich Kieselsäure, Thonerde, Kalk, Magnesia, Eisen und Phosphorsäure nachweisen.

1,2844 Gr. des käuflichen Salzgemenges, kurze Zeit bis zur dunklen Rothgluth erhitzt, hinterliefsen 1,1954 Gr. Daraus wurden nach Abscheidung aller übrigen Bestandtheile und nach Überführung der Alkalien in die Chloride erhalten: 0,9970 $KCl + NaCl$; daraus 0,2020 K_2PtCl_6; daraus auf das käufliche Surrogat berechnet **3,03** % K_2O und **38,61** % Na_2O.

Auf 1 Aequivalent K_2O kommen **19,36** Aequivalente Na_2O.

VII.

„Natron.“

Ueber das unter diesem Namen im Handel erscheinende Salz schreibt Vischer:

»1. Fundort und Zubereitung. Ueberall am südöstlichen Rande des Tschadsees, im eigentlichen Tchadseebecken, entstehen während der Regenzeit gröfsere Flachseen, die in den nachfolgenden Monaten austrocknen und dann gleich einer dicken Eiskruste ein Depositum von »Natron« zurücklassen, das dann in ovale Stücke ausgehauen und in diesen Platten in den Handel kommt. Die Natronkruste bildet sich auch oft schon auf dem Wasser.«

»2. Verbrauch. Diese Natronplatten werden zuerst von den Kanembu auf die bekannten Natron-Märkte rings um den Tschad gebracht und kommen von hier nach allen Richtungen

in den Handel. In ganz Nigeria bis nach Calabar und Lagos findet ein ungeheurer Verbrauch von Natron statt. Es ist die Medizin der Eingeborenen. In Bornu, vom Shehu (König) bis zum ärmsten Sklaven wird keine Speise ohne Zutat von Natron genossen. Natron wird mit Tabak vermischt gekaut. Natron wird den Pferden und dem Vieh gegeben. Ich habe persönlich stets Natron auf meinem Tische und habe selbst bei Fiebern den guten Effekt gespürt. Die Bevölkerung in Bornu nährt sich beinahe durchwegs vegetarisch. Fleisch gehört zu den teuren Speisen des Wohlhabenden.«

Meine chemische Untersuchung zeigte, dafs dieses sogenannte Natron fast reines kohlensaures Natron (Natriumcarbonat) war: es löste sich fast vollständig im Wasser, reagirte stark alkalisch, brauste stark mit Säuren und enthielt nur wenig Chlor und Spuren von Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kalk und Magnesia, kein Eisen.

0,5895 Gr. des käuflichen Salzes, kurze Zeit in der Platinschale bis zur dunklen Rothgluth erhitzt, hinterliefsen 0,4116 Gr. Daraus wurden erhalten: 0,4519 $KCl + NaCl$; daraus 0,0188 K_2PtCl_6. Daraus berechnet auf das käufliche Präparat **0,615** % K_2O und **40,13** % Na_2O.

Auf 1 Aequivalent K_2O kommen **99,2** Aequivalente Na_2O.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich nun das Verhältnis der beiden Alkalien in den acht von mir analysierten Kochsalzsurrogaten zusammen mit dem Verhältnis der beiden Alkalien in unseren wichtigsten Nahrungsmitteln:

Auf 1 Aequivalent Kali kommen Aequivalente Natron:

Kochsalzsurrogat aus Berberati	0,006
Gartenbohnen	0,009
Aepfel	0,010
Kochsalzsurrogat aus dem Congostaate	0,013
Erdbeeren	0,014

Kartoffel	0,024 bis 0,032
Kochsalzsurrogat aus Angoniland .	0,031
Reis	0,042
Weizen	0,043 bis 0,083
Rindfleisch	0,25
Kuhmilch	0,25 bis 0,50
Runkelrübe	0,5
Asche aus dem Suak-Baum	2,5
Asche aus Salsolaceen	6,0
Bilma-Salz	7,8
Manga-Salz	19,4
»Natron«	99,2.

Von den acht Kochsalzsurrogaten, die ich bisher analysirt habe, enthalten also fünf im Verhältnis zum Kali weit gröfsere Natronmengen als unsere natronreichsten Nahrungsmittel, und nur drei sind so kalireich und natronarm wie unsere kalireichsten vegetabilische Nahrungsmittel. Ich vermuthe, dafs dieses letztere die Ausnahme und das erstere die Regel ist, dafs nur im äufsersten Notfalle kalireiche Aschen benutzt werden. Jedenfalls wird durch den Genufs der kalireichen und natronarmen Aschen niemals das Verlangen nach Kochsalz beseitigt. Denn, sobald die betreffenden Negerstämme sich wirkliches Kochsalz verschaffen können, ziehen sie es ihrer Asche vor. Durch die Analyse weiterer Proben von Kochsalzsurrogaten aus den verschiedensten Theilen Afrikas möchte ich die Richtigkeit meiner Vermuthungen noch eingehender prüfen. Ich bitte daher diejenigen Leser dieser Zeilen, welche mit Afrikareisenden correspondiren, mir Proben von Pflanzenaschen, die als Kochzalzsurrogate dienen, zu verschaffen. Drei Gramm genügen mir zur Analyse und können ohne Mühe, in ein kleines Couvert eingeklebt, einem Briefe beigefügt werden. Allen, die mich bisher bei diesen Forschungen unterstützt haben, sage ich meinen wärmsten Dank.

Basel im Februar 1908.

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

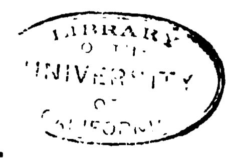
O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

LI. Band. Neue Folge Band XXXIII.

2. Heft.

Inhalt.

Mit 4 Tafeln.



MÜNCHEN UND BERLIN 1908.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen.

Erste Mitteilung

von

Leon Asher.

(Nach gemeinschaftlichen Untersuchungen mit **K. Demjanenko.**)

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel I.)

Die Art und Weise, in welcher das Darmepithel seine Funktion ausübt, ist so wenig aufgeklärt, dafs in einigen prinzipiellen Fragen selbst über Punkte keine Übereinstimmung herrscht, die bei anderen epithelialen, drüsigen Organen zu keiner Meinungsverschiedenheit mehr Veranlassung geben. Beispielsweise gibt es keine unzweideutig sichere Antwort auf die Frage, an welchen Orten, durch welche Zellen der Darmschleimhaut der Darmsaft abgesondert wird, und ob am Vorgang der Resorption die Darmepithelzelle aktiv oder passiv beteiligt sei, ist bekanntlich strittiger als bei irgend einem anderen morphologisch ähnlichen Gebilde. Einer der Gründe hierfür scheint zu sein, dafs über das morphologische Verhalten der Darmepithelzelle bei verschiedenen funktionellen Zuständen wenig bestimmte Auskunft bisher erhalten wurde. Die Fettverdauung allerdings mufs hiervon ausgenommen werden. Von den vielen Untersuchungen über die Aufnahme von Fett durch die Zellen der Darmschleimhaut sind namentlich die sehr beweisenden Abbildungen von Krehl allgemein be-

kannt. Da aber mannigfach die Ansicht vertreten wird, dafs das Fett eine Sonderstellung einnimmt, haben diese und zahlreiche andere Untersuchungen über die Fettaufnahme mit ziemlich übereinstimmenden Ergebnissen nicht dazu geführt, dafs grundsätzlich ein Zusammenhang zwischen morphologischer, feinerer Struktur der Darmepithelzelle mit jeder Art Funktion derselben bestehe.

Für jeden, welcher der Darmepithelzelle eine mehr oder weniger intensive Arbeit zuschreibt, macht sich hier eine empfindliche Lücke fühlbar. Ich habe, weil ich auf Grund meiner Untersuchungen über die Entstehung und die Eigenschaften der Lymphe der Auffassung mich anschliefsen zu müssen glaubte, dafs die sekretorische und resorptive Tätigkeit des Darmes mit aktiven Vorgängen in den Darmzellen einhergehe, schon bei früherer Gelegenheit die morphologische Seite dieser Frage zum Gegenstand der Untersuchung gemacht. Gemeinschaftlich mit A. Erdély[1]) konnte ich nachweisen, dafs der lymphatische Zottenapparat in der Tätigkeit ein anderes Ansehen darbot als im Hungerzustande und dafs den drei verschiedenen organischen Nahrungsstoffen auch ein unter sich verschiedenes Verhalten dieses morphologischen Apparates entspreche. Für die Epithelzelle war natürlich aus diesen Befunden etwas Sicheres nicht gewonnen. Es konnte sogar angesichts der Tatsache, dafs in Heidenhains grofsangelegter und ergebnisreicher Arbeit über die Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut[2]) gerade in bezug auf Epithelzellen kein positives Resultat ermittelt wurde, eine Stütze dafür gefunden werden, dafs vielleicht doch die Annahme einer Aktivität der Darmzelle unbegründet sei. Diese vom biologischen Standpunkt aus zunächst unwahrscheinliche Auffassung hätte ferner einen starken Rückhalt, wenn man geneigt ist, der Meinung derjenigen Forscher sich anzuschliefsen, welche glauben, dafs die Tätigkeit des Darmes keinen Ausdruck

1) L. Asher, Zentralbl. f. Physiol. 1903, und A. Erdély, Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. 46 S. 119.

2) R. Heidenhain, Pflügers Archiv 1888, Bd. 43, Suppl.

findet in einer entsprechenden Steigerung des Stoffwechsels. Bekanntlich sind die Meinungen hierüber geteilt.

Das von Erdély und mir nachgewiesene Verhalten des lymphatischen Zottenapparates bei funktionell verschiedenen Zuständen scheint mir aber, der Analogie nach zu urteilen, dafür zu sprechen, dafs in der Darmepithelzelle ein aktiver Vorgang sich abspiele. Denn ich habe in meinen Lymphstudien den Nachweis zu führen gesucht, dafs die Vorgänge im Lymphsystem sekundär sich anschliefsen an die aktiven Vorgänge in den Gewebezellen, von welchen die den Lymphdrüsen zuströmende Lymphe stammt. Viel bedeutsamer aber für die in Rede stehende Frage als dieser Analogieschlufs sind die von Mingazzini veröffentlichten Untersuchungen, in denen er sehr ausgesprochene morphologische Veränderungen des Darmepithels während der Resorption von Nahrung fand[1]). Auf Grund seiner durch zahlreiche Abbildungen belegten Befunde kam Mingazzini zu dem Resultate, dafs die sehr auffallenden, von ihm beschriebenen Veränderungen des Zottenepithels der morphologische Ausdruck für eine innere Absonderung während der Resorption seien. Die Mitteilungen von Mingazzini, welche seitdem entweder im wesentlichen oder teilweise von Drago, Reuter und Pugliese bestätigt wurden, sind sicher von hohem Interesse für die Physiologie der Darmepithelzelle. Wegen ihrer grundsätzlichen Bedeutung und wegen ihrer Beziehung sowohl zur Physiologie der Drüsen, wie auch des Lymphsystems habe ich geglaubt, nochmals das Verhältnis des Darmepithels im Hunger und bei Ernährung einer Untersuchung unterziehen zu sollen. Diese Untersuchung mufste sich auf Vertreter verschiedener Tierklassen und verschiedener Lebeweise erstrecken, um durch Vergleichung zu Ergebnissen von etwas allgemeinerer Gültigkeit zu gelangen. Die Untersuchungen, welche ich sowohl allein, wie auch gemeinschaftlich mit K. Demjanenko ausgeführt habe, befassen sich teils mit dem von Mingazzini und seinen Nachfolgern studierten

1) P. Mingazzini, Rendiconti della R. Academ. dei Lincei. Vol. 9, 1. sen., serie 5, fasc. 1, 1900. Id., Ricerche hab. Anat. Roma. Vol. 8, fasc. 1, p. 41, 1900/01; Vol. 8, fasc. 2, p. 115, 1901.

Verhalten des Protoplasmas des Zottenepithels unter Benutzung von ähnlichen Methoden, wie jene Autoren verwendeten. Teils aber wurde, aus ganz bestimmten Gründen, eine andere Methode herangezogen, nämlich die Granulamethode von Altmann, welche Aufschlüsse nach einer ganz anderen Richtung als die ersteren Methoden zu geben geeignet ist. In dieser ersten Mitteilung berichtete ich nur über die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit Hilfe der Altmannschen Granulamethode, während in einer zweiten ausführlichen Arbeit die Ergebnisse der anderen Methodik und der vergleichenden Forschung mitgeteilt werden sollen.

Zur Methodik ist folgendes zu bemerken: Versuchstiere waren Ratten, deren Brauchbarkeit zu dieser Art histophysiologischer Forschung in meiner früheren Arbeit mit A. Erdély dargelegt wurde. In der später folgenden Arbeit werden die Befunde an anderen Tieren gleichfalls zur Besprechung kommen. Für das prinzipiell Wichtige genügt angesichts des eindeutigen Tatbestandes, der beobachtet wurde, eine Tierart. Die eine Gruppe von Tieren hungerte zwei Tage, die andere Gruppe wurde zwei Tage lang reichlich mit Fleisch gefüttert; Wasser erhielten die Tiere reichlich. Am dritten Tage wurden die Tiere getötet. Die Fixierung, Härtung, Einbettung und Färbung geschah nach Altmanns Methode für Granulafärbung und zwar wurden ziemlich genau die Vorschriften eingehalten, welche Metzner in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik gegeben hat. Wir haben uns überzeugt, dafs verschiedene Abänderungen nicht so gute Resultate gaben wie die Altmann-Metznerschen Vorschriften. Dies gilt für jede einzelne Phase der Herstellung der Präparate; z. B. mufste die Vorbehandlung der in Paraffin einzubettenden Stücke mit Zedernöl und Tetrachlorkohlenstoff (Prantersche Methode), deren Vorzüge ich öfters erfahren habe, wieder verlassen und durch die ursprüngliche Altmannsche Vorbehandlung mit Xylol und Xylolparaffinmischungen ersetzt werden. Nur bei einem methodischen Punkte scheinen mir einige weitere Bemerkungen nicht überflüssig zu sein. Es stellte sich heraus, dafs die Darstellung der Granula in den Zotten-

epithelien sehr viel schwieriger war als in anderen drüsigen Organen. Es kamen öfters Präparate zur Beobachtung, in denen die Granula in den Lieberkühnschen Drüsen vorzüglich gelungen waren, in den Zottenepithelien aber nur mangelhaft oder gar nicht. Das Umgekehrte wurde nie gesehen. Die etwas gröſsere Schwierigkeit der Darstellung der Granula in den Zottenepithelien scheint in noch unbekannten Eigenschaften dieser Gebilde zu liegen. Die färberische Darstellung der Granula soll nach Altmann-Metzner so erfolgen, daſs die Anilinwassersäurefuchsinlösung in möglichst hoher Schicht auf den Objektträger gebracht und dann letzterer langsam erwärmt wird, bis er sich auf dem Daumenballen heiſs anfühlt und die Farblösung dampft. Man soll dann ein wenig abkühlen lassen und wieder erwärmen. Es stellte sich heraus, daſs es auf die Art und Weise, wie diese Prozedur ausgeführt wird, ankam. Je langsamer man die Erwärmung vornimmt, um so besser gelingt die Färbung. Es ist geratener länger, aber dafür weniger intensiv zu erwärmen; entweder benutzt man eine kleine Spiritusflamme oder man legt die Objektträger auf ein langsam angewärmtes Wasserbad. Die Dampfbildung wird besser vermieden. Die Wiederholung der Erwärmung ist bei dem langsamen Verfahren nicht unbedingt notwendig. Was die Differenzierung betrifft, so genügt meist eine einzige Pikrinsäurelösung, nämlich die zweite der Metznerschen Vorschrift, gesättigte alkoholische Pikrinsäurelösung 1 Vol., 20% Alkohl 7 Vol. In gelungenen Präparaten ist dann alles entfärbt bis auf die intensiv rot gefärbten, scharf von dem bräunlich-gelblichen Grund sich abhebenden Granula. Kern und Protoplasma heben sich deutlich voneinander durch den verschiedenen Ton der gelblichen Färbung des Grundes ab.

Das Verhalten der Granula im Zottenepithel des hungernden und des gefütterten Tieres ist ein anderes und der Unterschied ist ein so ausgeprägter, daſs er bei Durchmusterung je einer Reihe von Präparaten bald in die Augen fällt. Ehe weiter auf dieses wesentliche Resultat eingegangen werden soll, will ich zunächst das Verhalten der Granula im Darmepithel der hungernden Ratte beschreiben.

In gelungenen Präparaten sieht man eine dichte Erfüllung aller Zottenepithelien mit fuchsinrot gefärbten Granula. Die Granula finden sich in allen Teilen der Zelle mit Ausnahme des Kernes und dem Stäbchensaum. In einigen Zellen ist die Erfüllung so dicht, dafs, wenn man sich alles fortdächte bis auf die Granula, ein vollkommener Ausgufs der Zelle vorliegen würde, mit Ausnahme der Kernregion und des Stäbchensaumes. In der unterhalb des Kerns gelegenen Zone des Epithels erfüllen die Granula oft das Protoplasma in Form eines Kelches, der seine Spitze nach unten, also nach der Grenzmembran des Zottenraumes zu kehrt. In Präparaten, die nicht mit Granulafixierungs- und Färbungsmethoden hergestellt wurden, sieht man ja gleichfalls häufig das Protoplasma in dieser Gegend in der beschriebenen Kelchform. In den Schleimzellen finden sich die Granula ausschliefslich unterhalb des Kernes. Im ganzen ist die Zahl der Granula in den Becherzellen geringer, und findet man häufig die letzteren ohne Granula. Die soeben beschriebene Gesamterfüllung der Zellen mit Granula ist nicht die einzige Art. Sehr häufig beobachtet man eine deutliche regionäre Anordnung der Granula, indem in der Zone dicht unter dem Stäbchensaum und an der Basis der Zelle eine gedrängte Anhäufung von Granula sich vorfindet, während die andere Partie des Protoplasmas hell erscheint. Auf diese Weise zerfällt eine Zylinderzelle des Darmes in drei Regionen des Protoplasmas: eine oberste, unterhalb des Stäbchensaumes, dicht mit Granula erfüllt, eine zweite daruntergelegene, jedoch oberhalb des Kerns, mit keinen oder nur spärlichen Granula, und eine dritte, unterhalb des Kerns gelegene basale Zone mit wiederum dichter Granulaerfüllung. Über die Gröfsenverhältnisse der Granula erhielt man einen sehr belehrenden Aufschlufs, wenn man die in den Zottenepithelien sichtbaren Granula mit denjenigen vergleicht, welche in den Drüsenzellen der Lieberkühnschen Drüsen sich vorfinden. Auch in den letzteren zeigen sich überall reichlich die Granula, in einer Art der Anordnung, welche sehr ähnlich den Bildern ist, wie man sie bei den Speicheldrüsen zu Gesicht bekommt. Die Gröfsenverhältnisse der Granula nun an den beiden Orten

sind auffallend verschieden, indem die in den Zottenepithelien befindlichen viel gröfser und schärfer sich abhebende sind. Diese Tatsache ist um so bemerkenswerter, als, wie oben erwähnt wurde, die Zottengranula die an und für sich schwerer färbbaren sind. Ein wesentlicher Unterschied in den Mengenverhältnissen der Granula, je nachdem man Epithelien in den höheren oder tieferen Teilen der Zotten berücksichtigt, ist nicht beobachtbar. Es ist noch besonders erwähnenswert, dafs, wie intensiv auch die Granulafärbung ist, doch niemals eine solche in den lymphatischen Elementen des Zottenlymphapparates zu sehen ist. Die Fig. 1 auf Tafel I gibt die hier geschilderten Verhältnisse anschaulich wieder. Zur Erläuterung sei beigefügt, dafs diejenigen Teile, auf welche es nicht wesentlich ankam, schematisiert sind; das adenoide Gewebe ist nur skizziert; hingegen sind die Verhältnisse der Granula getreu wiedergegeben. Das Gleiche gilt von dem Protoplasma zwischen Stäbchensaum und Basis der Epithelzellen.

Das Bild der Zottenepithelien einer gut gefütterten Ratte ist, was die Granula anbetrifft, von dem, was soeben geschildert wurde, abweichend. Ganz allgemein gesprochen sind die Menge und die Gröfsenverhältnisse der Granula anders. Im Gegensatz zu der dichten Erfüllung beim Hungertiere treten die Granula viel spärlicher auf. Sodann sind die Granula kleinkörniger, bei schwächeren Vergröfserungen geradezu verwaschener als die grofsen Granula im Hungerzustande. Fig. 2 und 3 geben typische Bilder der Granulaverhältnisse im Darme des gefütterten Tieres. In Fig. 2 sind oben, unterhalb des Stäbchensaumes, die Granula fast ganz fehlend, jedenfalls nur sehr spärlich vorhanden. In der unterhalb des Kerns gelegenen Zone sind die Granula dichter. In Fig. 3 handelt es sich um eine Abnahme der Granula an allen Stellen der Zelle, wo sie vorzukommen pflegen. In dem vorliegenden Präparat war die Abnahme im Basalteil der Zelle eher am gröfsten. Der häufigere Fall scheint der in Fig. 2 wiedergegebene zu sein.

Die wichtigste Frage ist die, ob die Bilder, welche einerseits vom Hungertiere, anderseits vom gefütterten Tiere beschrieben wurden, Typen sind für die beiden verschiedenen

funktionellen Zustände oder zufällige, beziehentlich nicht regelmäfsige Erscheinungen. Die Stellungnahme zu dieser Frage möge durch die folgenden Bemerkungen erleichtert werden: Alle Vergleiche beruhen selbstverständlich auf dem Vergleiche von Schnitten gleicher Dicke. Unsere Präparate besafsen ausnahmslos die Schnittdicke von zwei Mikren. Nun gibt es unzweifelhaft in einzelnen Präparaten von gefütterten Tieren einzelne Epithelien, deren Granulareichtum ein derartiger ist, wie er bei Hungertieren beobachtet wird. Solche Vorkommnisse mahnen zur Vorsicht, die bei Verallgemeinerungen, welche sich auf durch subtile Färbmethoden erzielte Intensitätsunterschiede gründen, doppelt am Platze ist. Es gibt aber ein Kriterium, welches uns für die Entscheidung im Einzelfalle stets eine sicher Wegleitung gab. Vergleicht man nebeneinander ein gut gelungenes Präparat von einem Hungertiere mit einem guten Präparate von einem gefütterten Tiere und zwar mit einem solchen, dessen Reichtum an Granula vielleicht im ersten Augenblick sehr auffallend war, so ergibt sich bald folgender Unterschied. Beim Hungertiere kann man eine Zotte nach der anderen der Betrachtung unterwerfen, überall findet man gleichmäfsig in allen Teilen der Zotte Spitze, Basis und was dazwischen liegt, die dichte Anfüllung mit grofsen Granula. Hingegen beim gefütterten Tiere sieht man neben den zuerst auffallenden Stellen wieder zahlreiche andere mit einem sehr spärlichen Granulagehalt und niemals beobachteten wir je bei einem gefütterten Tiere, dafs Zotte für Zotte desselben Präparates das gleiche Bild gab. Z. B. kann es vorkommen, dafs die Epithelien auf einer Seite der Zotte ganz leidlich mit Granula gefüllt sind, auf der anderen aber nur sehr spärlich. Einen anderen Anhaltspunkt hat man an den Drüsen der Mukosa. Auch die Brunnerschen Drüsen im Duodenum und die Lieberkühnschen Krypten zeigen im Vergleich zum Hungertier wesentlich geringeren Gehalt an Granula; jedoch findet man nicht die Ungleichmäfsigkeit in der Erfüllung, wie bei den Zottenepithelien. Bei einiger Übung überzeugt man sich noch von der Gültigkeit des folgenden Kriteriums. Gerade bei solchen Schnitten, wo bei erster Betrachtung ein gewisser

Granulareichtum sich offenbart, fällt an den granulareicheren Stellen, namentlich bei nicht zu starken Vergröfserungen, das Diffuse, Verwaschene der Granulaanhäufung auf. Diese Verwaschenheit des Bildes beobachtet man bei einer noch so dichten Anhäufung in den Zellen des Hungertieres nicht. Der Unterschied in der Gröfse der Granula, welcher schon hervorgehoben wurde, tritt am unverkennbarsten auf, wenn man direkt nebeneinander Präparate von hungernden und gefütterten Tieren vergleicht. Auf Grund der hier gegebenen Kriterien bei der Vergleichung kann man zusammenfassend behaupten, dafs mit Altmannscher Methode auf Granula gefärbte Präparate histologische Typen für die beiden funktionell verschiedenen Zustände des Darmes geben. Der Vergleich gewinnt an Sicherheit je gröfser das vorliegende Beobachtungsmaterial ist.

Die Angaben, welche gemacht wurden, gelten zunächst nur für das Zottenepithel der Ratte. Das prinzipiell Wichtige haben wir auch bei anderen Tierarten bestätigen können, aber in manchen Einzelheiten gibt es Abweichungen. Diese sollen in der demnächst erscheinenden zweiten Mitteilung ausführlich zur Sprache kommen. Gleichfalls auf diese Arbeit sei die Besprechung der Beziehung zwischen den hier geschilderten Befunden und den von Mingazzini und seinen Nachfolgern gemachten Beobachtungen verschoben. Denn diese verlangen eine von uns schon ausgeführte Untersuchung auf einer breiteren vergleichenden Basis[1]). Hier sei nur kurz auf die Fig. 2 und 3 verwiesen. In beiden Präparaten ist das Protoplasma von oben bis zur Basis von gleicher homogener Beschaffenheit; nur an der unteren Grenze des oberen Drittels markiert sich eine schmale helle Zone (in Fig. 2 deutlicher ausgesprochen), eine Erscheinung, welche sehr häufig ganz unabhängig vom funktionellen Zustand des Darmepithels zu sehen ist. Was aber wesentlich ist, nämlich die durchaus gleichartige Beschaffenheit des basalen Teiles des Protoplasmas beim gefütterten Tier und beim Hungertier (Fig. 1),

1) Ich habe hierüber schon vorläufige Mitteilungen in der Versammlung deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Kassel 1903 und auf dem Internat. Physiologenkongrefs in Heidelberg 1907 gemacht.

tritt deutlich zutage. In Fig. 2 erkennt man die gute Erhaltung der Protoplasmastruktur auch daran leicht, dafs sich sehr distinkte Granulaanhäufungen dort befinden. Präparate vom Rattendarm können also, wenn sie nach der Altmannschen Methode behandelt worden sind, als einzigen Unterschied zwischen Hunger- und Ernährungszustand einen solchen im Verhalten der Granula zeigen.

Der Nachweis dieses Unterschiedes ist von einiger physiologischer Bedeutung. Denn erstens geht hieraus hervor, dafs die Funktion und das morphologische Verhalten der Darmepithelzelle in Beziehung zueinander stehen, dafs gewissermassen das jeweilige mikroskopische Aussehen der Darmepithelzelle ein Ausdruck ihrer funktionellen Tätigkeit ist. Der Umstand zweitens, dafs der Unterschied zwischen relativer Untätigkeit und Tätigkeit der Darmepithelzelle im Verhalten der Granula sich zeigt, reiht die Darmepithelzelle anderen Drüsenorganen an, von denen durch die Untersuchungen von Altmann, Langley und anderen Autoren bekannt ist, dafs namentlich die Granula bestimmend sind für das Aussehen der ruhenden und absondernden Drüsenzelle. Bei der Darmepithelzelle ist die Beurteilung dadurch erschwert, dafs sie nicht allein der Absonderung, sondern auch in noch viel gröfserem Umfange der Resorption dient. Der Analogie nach würde man zunächst die Granulabilder der Darmepithelzelle des hungernden und gefütterten Tieres auf verschiedene Sekretionszustände beziehen. Aber es ist nicht gesagt, dafs man mit dieser Analogisierung das Richtige trifft. Die vorliegenden histologischen Bilder geben keine genügend scharfen Anhaltspunkte, um sich nach der einen oder anderen Richtung zu entscheiden. Insbesondere sieht man, wie schon oben erwähnt wurde, weder Granula im Stäbchensaum, noch an der Zellbasis nach dem Zottenraum zu austretend. Da ferner die Abnahme der Granula, wenigstens bei der Ratte (bei anderen Tieren verhält es sich anders), bald lumenwärts, bald basalwärts gröfser ist, fehlt auch in dieser Beziehung ein entscheidendes Merkmal. Es sind Untersuchungen im Gange, um diese empfindliche Lücke unserer Kenntnis auszufüllen. Dafs die Bilder, welche man erhält, etwas

wechselnd sind, erklärt sich wohl ungezwungen aus der vielfach ausgesprochenen Annahme, dafs die verschiedenen Teile des Darmes in durchaus verschiedenen funktionellen Zuständen und zwar zu gleicher Zeit und in nächster Nachbarschaft voneinander sich befinden können. Es erübrigt noch, die Frage aufzuwerfen, ob sich zwischen den Granula in den Zottenepithelien und den von Heidenhain, sowie von Erdély und mir untersuchten acidophilen Körnern in gewissen lymphatischen Elementen des Zottenraumes Zusammenhänge feststellen lassen. Diese Frage ist deshalb interessant, weil Erdély und ich nachweisen konnten, dafs die sog. rotkörnigen Zellen bei besonders intensiven Tätigkeitszuständen des Darmepithels am reichlichsten auftreten. Aber Beziehungen sind deshalb nicht feststellbar, weil die Altmannsche Granulamethode jene Körner in den Lymphzellen nicht färbt. Dies scheint sehr dafür zu sprechen, dafs die beiden Gebilde durchaus verschiedener Natur sind. Jedoch besteht eine andere Beziehung zwischen den jetzt von uns und den früher von Erdély und mir mitgeteilten Befunden. Erdély und ich fafsten die histologischen Veränderungen, welche im lymphatischen Apparate des gefütterten Darmes auftreten, als Anzeichen dafür auf, dafs infolge der Tätigkeit der Darmepithelien der lymphatische Apparat darauf reagiere. Wir glauben, dafs unsere jetzt mitgeteilten Beobachtungen den Beweis dafür liefern, dafs, soweit dies auf morphologischem Wege möglich ist, tatsächlich aktive Vorgänge in der Darmepithelzelle sich abspielen. Hierdurch erhält die Annahme, dafs zwischen Darmepithelzelle und lymphatischem Apparat des Darmes eine analoge Beziehung bestehe wie zwischen anderen Drüsen und umgebendem Lymphgewebe, eine neue experimentelle Stütze.

Die Resultate dieser Arbeit, deren Fortsetzung demnächst erscheinen soll, sind folgende:

1. Die Epithelzellen der Darmzotten von hungernden Ratten sind reichlich mit Granula, wie sie durch die Altmannsche Methode dargestellt werden, erfüllt.
2. Hingegen sind dieselben Zellen der gefütterten Ratte sehr viel ärmer an Granula; diese sind auch viel kleiner

und zum Teil weniger distinkt vom Protoplasma sich abhebend.

3. Wie bei anderen Drüsen prägt sich auch bei der spezifischen Darmepithelzelle ein verschiedener funktioneller Zustand durch ein verschiedenes morphologisches Verhalten aus.
4. Hieraus darf der Schlufs gezogen werden, dafs, wie bei jenen Drüsen, in den spezifischen Darmzellen bei der Verdauung und Resorption aktive Vorgänge sich abspielen.

Die Mittel zur Ausführung dieser Untersuchung sind von der hohen Königlichen Akademie der Wissenschaften zu Berlin gewährt worden.

Erklärung der Tafel-Figuren.

Altmannsche Fixierung und Färbung.

Sämtliche Abbildungen sind gezeichnet worden mit Seibert Apochromat. Homogen. Immers. 2 mm. Komp. Okul. 8. Schnittdicke 2 μ.

Fig. 1. Zottenepithel der hungernden Ratte.
» 2. Zottenepithel der gefütterten Ratte.
» 3. Das Gleiche wie Fig. 2.

Untersuchungen über die Speichelabsonderung.

III. Einflufs der Frequenz, Intensität und Dauer der elektrischen Reize auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels.

Von

Dr. G. Jappelli, Assistent.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Neapel, unter Leitung von Prof. Filippo Bottazzi.)

I. Ziel der Untersuchungen.

In einer früher veröffentlichten Arbeit[1]) habe ich nachgewiesen, dafs der Unterkieferspeichel sehr unbeständige physikochemische Eigenschaften besitzt und dafs man deshalb mehrere Varietäten desselben unterscheiden kann. Dabei wies ich auf die Tatsache hin, dafs derartige Schwankungen nicht zu ähnlichen Schwankungen der physiko-chemischen Eigenschaften des Blutes in Beziehung gebracht werden können, da der von letzteren auf die Beschaffenheit des Sekrets ausgeübte Einflufs zu schwach ist. Seitdem schien mir das Studium der Beziehungen zwischen den physiologischen Bedingungen der Speichelabsonderung und den physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels von grofsem Nutzen für die Kenntnis der inneren Vorgänge der Absonderung zu sein. Zur ersten Orientierung begann und veröffentlichte ich eine Reihe von Untersuchungen, um den Einflufs der »Reizstelle« zu beweisen, indem ich mir vorbehielt, später den Ein-

1) Diese Zeitschr. Bd. 51 S. 42.

flufs der »Form des Reizes« auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels zu untersuchen.

Würde es bei Ausführung der Reizungen unter gewissen Bedingungen je möglich sein, die Absonderung eines Unterkieferspeichels von bestimmten physiko-chemischen Eigenschaften, z. B. von einer bestimmten molekularen Konzentration, zu bewirken? Das ist die Frage, die ich mir stellte; soll sie gelöst werden, so mufs die Drüse unter Anwendung der Methoden untersucht werden, die beim Muskel, der Muskelabsonderung und -kontraktion, angewendet werden.

Freilich bietet das Studium der Funktion der Drüse im Vergleich mit der Funktion des Muskels gröfsere Schwierigkeiten dar. Die erste und bedeutendste Schwierigkeit besteht darin, sich beträchtliche Mengen von Speichel zur Analyse zu verschaffen, und dies bedingt die verlängerte künstliche Reizung der Drüse durch oft zu starke und zu lange andauernde Reize, die das Organ ermüden. Handelt es sich nur um einen Muskel, so zeigen sich deutliche und sofort wahrnehmbare Ermüdungserscheinungen; bei der Speicheldrüse dagegen geht die Einwirkung der Ermüdung oft unbemerkt vorüber, weil die Drüse eine lange Zeit hindurch fortwährend Sekret liefert.

Eine zweite Schwierigkeit besteht darin, dafs zwar die Funktion des Muskels innerhalb gewisser Grenzen vom Blutkreislauf unabhängig ist, weshalb auch Untersuchungen an Muskelnervenpräparaten von homoiothermen Tieren anzustellen sind, während die Absonderung an vom Körper getrennten Drüsennervenpräparaten nicht studiert werden kann. Allerdings ist bezüglich der Unterkieferdrüse nachgewiesen worden, dafs es bei geköpften oder durch Verblutung getöteten Tieren möglich ist, noch eine spärliche Sekretion zu erhalten, und auf dieses Argument hat man sich berufen, um auch hinsichtlich der Drüsen die Unabhängigkeit vom Kreislauf zu behaupten. Dabei vergafs man aber, dafs nach der Verblutung noch so viel Blut im Kapillarnetz der Drüse zurückbleibt, um die nur spärliche posthume Sekretion zu erklären. Was man auch darüber denken mag, es bedarf keiner weiteren Erörterung, dafs das experimentelle

Studium einer Sekretion unter derartigen Bedingungen nicht möglich wäre. Nun bringt aber die Abhängigkeit vom Kreislauf, die bei der Drüse ohne Zweifel gröfser ist als beim Muskel, auch das Sekretionsprodukt in eine gewisse Abhängigkeit von den zirkulierenden Flüssigkeiten; die Eigenschaften der letzteren erleiden dabei Schwankungen, die, wenn sie auch unter physiologischen Bedingungen nicht sehr tiefgehend sind, doch immerhin existieren.

Diesen Hauptschwierigkeiten, um von anderen zu schweigen, ist ohne Zweifel die wahrhaft überraschende Tatsache zuzuschreiben, dafs bis jetzt noch keine systematische Untersuchung des Einflusses, der Gröfse und der Art des Reizes auf die Funktion der Drüsen angestellt worden ist.

Diese Untersuchung habe ich bezüglich der Unterkieferdrüse durchgeführt, die mit ihrem Absonderungsnerv (N. Chorda) das Nervendrüsenpräparat darstellt, das die besten Erfordernisse für experimentelle Untersuchungen darbietet; ich studierte den Unterkieferspeichel, indem ich in geeigneter Weise sowohl Intensität als Form des Reizes variieren liefs. Von allen Eigenschaften des Speichels habe ich hierzu den osmotischen Druck und die elektrische Leitfähigkeit gewählt, und zwar aus zwei Gründen. Der erste besteht darin, dafs die Bestimmung dieser Gröfsen, denen ich auch die des trockenen Rückstandes hinzugefügt habe, nicht allzugrofse Mengen von Speichel erfordert, nach unzweifelhaft genauen Methoden ausgeführt werden kann und nicht viel Zeit beansprucht, lauter sehr günstige Bedingungen für die Art von Untersuchungen, die ich anzustellen beabsichtigte. Der zweite Grund ist der, dafs das Studium der physiko-chemischen Eigenschaften des Sekrets Aufschlüsse geben kann bezüglich der in der Drüse während der Bereitung des Sekrets unter dem Einflufs der Nervenentladung stattfindenden osmotischen Arbeit.

Gerade in der Absicht, die von den Absonderungszellen im Vergleich mit der Beschaffenheit des Reizes geleistete osmotische Arbeit annäherungsweise zu taxieren, wollte ich auch bei einer Reihe von Experimenten die Geschwindigkeit der

Absonderung in Betracht ziehen. Dies läſst sich leicht vermittelst der graphischen Methode durchführen, da es keine Schwierigkeiten bietet, auf dem geschwärzten Papier eines Polygraphen die Speicheltropfen, wie sie allmählich in das zu ihrer Aufnahme bestimmte Gefäſs fallen, zu registrieren. Der Abstand zwischen den einzelnen Tropfen, übertragen auf die Abszissenachse unter der die Zeit in Sekunden zu verzeichnen ist, drückt die Geschwindigkeit der Absonderung aus. Es schien mir von höchstem Interesse zu sein, die Beziehung zwischen osmotischem Druck des Speichels und Geschwindigkeit der Absonderung klar festzustellen, da sich gerade aus der Bestimmung dieser Beziehung folgern läſst, ob das Produkt der Absonderung wirklich im Grunde als ein osmotischer Strom zu betrachten ist, der die Zelle durchzieht. Um das Gebiet der Untersuchungen nicht übermäſsig auszudehnen, habe ich mich einstweilen auf das Studium des Einflusses nur einer Art von elektrischen Reizen beschränkt, nämlich der Reize durch den Induktionsstrom.

Die von mir angewandten technischen Verfahren und die experimentellen Kunstgriffe, deren ich mich bediente, um mich so viel als möglich gegen die zahlreichen Ursachen von Irrtümern zu sichern, sollen bei Gelegenheit der einzelnen Experimente angeführt werden.

II. Einfluß der Größe des Reizes.

Um den Einfluſs der Gröſse des Reizes auf die physikochemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels zu bestimmen, verwendete ich tetanisierende Reize, nämlich den sekundären Strom des Dubois-Reymondschen Schlitten-Induktoriums (selbsttätiger Stromunterbrecher, ein Akkumulator), dessen Intensität ich je nach Bedürfnis variieren lieſs, während alle anderen Bedingungen streng unverändert blieben.

Bei dem Tiere wurde eine zeitweilige Fistel des Whartonschen Ganges angelegt und der N. Chorda wurde durch ein paar isolierte Elektroden (für tiefliegende Nerven) gereizt, nachdem ich oben den tympano-lingualen Stamm durchschnitten hatte (Speichel infolge direkter Reizung der Absonderungsnerven).

Um die Folgen der Ermüdung zu vermeiden, trug ich Sorge dafür, den N. Chorda intermittierenden Reizen auszusetzen, von denen ein jeder 10″ dauerte, und die durch Ruhepausen von 2′ voneinander getrennt waren. Bei einigen Experimenten legte ich eine beiderseitige Fistel an und reizte (nach einander oder abwechselnd) die beiden N. Chorda, indem ich in den sekundären Kreis eine Pohlsche Wippe einschaltete.

Bei allen Experimenten trug ich Sorge dafür, eine Probe von normalem Blut zu entnehmen, um dessen osmotischen Druck und die elektrische Leitfähigkeit zu bestimmen.

Für jede Gröfse des Reizes wurde eine Probe Speichel entnommen und der Gefrierpunkt, die elektrische Leitfähigkeit bei 37°, sowie der Rückstand in g% bestimmt.

1. Experiment. 15. Juli 1907. Schäferhund, 13 kg schwer, sehr aufgeregt. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Der N. Chorda wird auf beiden Seiten isoliert.

Das Tier läfst sich nicht auf dem Vivisektionstisch festbinden, ohne grofsen Widerstand entgegenzusetzen, und auch nach der Festbindung wirft es sich hin und her und winselt, wobei es eine grofse Menge ›spontanen Speichels‹ von sich gibt.

Es wird eine Probe von normalem Blut und eine Probe von diesem sog. ›spontanen‹ Speichel (I) entnommen. Hierauf wird der tympano-linguale Stamm auf beiden Seiten durchschnitten, worauf sogleich jeder Abflufs von Unterkieferspeichel aus den in die Ausführungsgänge eingeführten Kanülen aufhört.

Alsdann wird der rechte N. Chorda rhythmisch mit einem RA von 180 mm, jedesmal 10″ lang in Intervallen von 2′, gereizt und die Reizung wird so oft wiederholt als erforderlich ist, um eine genügende Menge Speichel (II) zu erhalten.

Hierauf gehe ich dazu über, den linken N. Chorda in derselben Weise, aber mit gröfserer Intensität (RA = 100 mm) zu reizen und erhalte so den Speichel (III). Ich gewähre der linken Drüse eine Ruhepause von 20′, reize den entsprechenden N. Chorda wieder durch einen sehr starken Reiz (RA = 50 mm) und erhalte den Speichel (IV).

2 Experiment. 23. Juli 1907. Jagdhund, Bastard, von 11 kg Gewicht. Fistel des linken Whartonschen Ganges. Tympano-lingualer Stamm oberhalb des Austrittes des N. Chorda durchschnitten.

Nach Entnahme einer Probe von normalem Blut (I) aus der A. cruralis wird der linke N. Chorda (RA = 190 mm) intermittierend und in der gewohnten Weise gereizt. So erhalte ich den Speichel (II).

Nach einer Pause von 20′ wird derselbe linke N. Chorda auf eine viel intensivere Weise (RA = 50 mm) gereizt und der Speichel (III) erhalten.

Tabelle I. (1.—4. Experiment.)
Einfluſs der Gröſse des Reizes.

Fortlaufende Nummer der Experimente	Datum	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut: Osmotischer Druck Δ	Blut: Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Unterkieferspeichel: Osmotischer Druck Δ	Unterkieferspeichel: Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Unterkieferspeichel: Trock. Rückstand in g %	Bemerkungen
1.	15. VII. 07	I	Normale	0°,710	155×10−4	0°,430	118×10−4	—	Spontaner Speichel
		II	Reizung des rechten N. Chorda (RA = 180 mm)	—	—	0°,540	146×10−4	2,14	Intermittierende Reizung eines jeden N. Chorda, bis die erforderliche Menge Speichel erhalten wurde. Zwischen II und III 20′ Ruhepause.
		III	Reizung des linken N. Chorda (RA = 100 mm)	—	—	0°,550	151×10−4	2,34	
		IV	Reizung des linken N. Chorda (RA = 50 mm)	—	—	0°,590	140×10−4	2,17	
2.	23. » »	I	Normale	0°,620	135×10−4	—	—	—	Intermittierende Reizung desselben Nerven wie ob.
		II	Reizung des linken N. Chorda (RA = 190 mm)	—	—	0°,465	156×10−4	1,41	Linke Chorda, zuerst mit schwachem, dann starkem Reiz. Zwischen I und II 20′ Ruhepause.
		III	Reizung des linken N. Chorda (RA = 50 mm)	—	—	0°,485	170×10−4	1,51	
3.	5. VIII. »	I	Normale	0°,595	144×10−4	—	—	—	Intermittierende und abwechselnde Reizung beider NN. Chorda. Aus beiden Drüsen wird die gleiche Menge Speichel erhalten.
		II	Abwechselnde Reizung der NN. Chorda, rechts RA = 140 mm links RA = 70 »	—	—	r. 0°,380 l. 0°,395	112×10−4 113×10−4	1,83 1,97	
4.	18. » »	I	Fortdauernde Reizung d. r. N. Chorda (RA = 150 mm)	—	—	0°,380	110×10−4	1,78	Fortdauernde Reizung eines jeden N. Chorda, bis für die physiko-chemischen Bestimmungen erforderliche Menge Speichel erhalten wird.
		II	Fortdauernde Reizung d. l. N. Chorda (RA = 60 mm)	—	—	0°,460	120×10−4	1,66	

3. Experiment. 5. August 1907. Schäferhund von 15 kg Gewicht. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Alles wie bei den vorigen Experimenten.

Nach Entnahme einer Probe von normalem Blut (I) werden die NN. Chorda abwechselnd gereizt, und zwar der rechte bei einem RA von 140 mm, der linke bei einem RA von 70 mm.

Die abwechselnde Reizung wird bewirkt vermittelst eines Umschalters mit Pohlscher Wippe, der in den sekundären Kreis des Schlitteninduktoriums eingeschaltet ist. Der Zeitabstand zwischen einer Reizung und der folgenden beträgt, wie gewöhnlich, 2′. Auf diese Weise erhalte ich in getrennten Gefäfsen den Speichel (II r.), d. h. den der rechten Drüse, und den Speichel (II l.), den der linken Drüse.

4. Experiment. 18. August 1907. Grofser Jagdhund, Bastard, von 17 kg Gewicht. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges.

Zuerst wird der rechte N. Chorda (RA = 150 mm) ohne Unterbrechung gereizt, bis ich die genügende Menge Speichel (I) erhalte, dann auf dieselbe Weise der linke N. Chorda, ebenfalls ohne Unterbrechung, bis ich den Speichel (II) erhalte.

Bemerkungen. Die Resultate dieser vier in Tabelle I zusammengestellten Experimente bieten Gelegenheit, Überlegungen anzustellen, die des Interesses nicht entbehren. Bemerken wir vor allem, dafs die vier Experimente allerdings darin einander sich gleichen, dafs bei einem jeden der N. Chorda durch einen sehr schwachen und dem Schwellenwert sehr nahen Reiz gereizt wurde, sich aber anderseits voneinander durch besondere Umstände unterscheiden, auf die wir unbedingt aufmerksam machen müssen.

Beim 1. Experiment war ich darauf bedacht, um den Einflufs der »Ermüdung« auszuschalten, zuerst den rechten und dann den linken N. Chorda durch Reize von verschiedener Intensität zu reizen, worauf ich die beiden Speichel verglich. Beim 2. Experiment machte ich meine Versuche stets an demselben Nerven, allerdings in aufeinander folgenden Zeiträumen, die durch eine genügend lange Ruhepause voneinander getrennt waren.

Bei beiden Experimenten läfst sich aber nicht ausschliefsen, dafs das Blut unterdessen derartige physiko-chemische Veränderungen erlitten hat, dafs sie die Eigenschaft des Sekrets und im eigentlichen Sinne das später erhaltene Sekret beeinflussen.

Was z. B. das 1. Experiment betrifft, so könnte man einwenden, der linksseitige nach dem rechtseitigen erhaltene Speichel verdanke seine höhere Konzentration einer Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes, die während des Experimentes eingetreten sei. Denselben Einwand kann man gegen das 2. Experiment erheben.

Dieser Einwand wird aber durch das 3. Experiment beseitigt, bei dem, da die Reizungen der beiden NN. Chorda abwechselten, die zwei zu vergleichenden Speichel nicht nacheinander, sondern gleichzeitig erhalten wurden, so dafs jede physiko-chemische Veränderung des Blutes beide Drüsen in demselben Sinne und wahrscheinlich in demselben Grade beeinflufst hat.

Zuletzt, beim 4. Experiment, war die Reizung nicht intermittierend, sondern anhaltend, und es wurden nacheinander zuerst die eine Drüse, hierauf die andere gereizt. Aber die Ergebnisse stimmen überein, obgleich die Manipulationen bei den einzelnen Experimenten verschieden waren. Wer die Zahlen genau prüft, wird sich überzeugen, dafs die Unterschiede, die hinsichtlich des osmotischen Druckes zwischen den beiden Speicheln vorhanden sind, von denen der eine durch sehr schwache, der andere durch sehr starke Reizung erhalten wurde, fast unbeachtet bleiben können; geht doch die Differenz nie über die zweite Dezimalstelle im Werte von Δ hinaus, während der Unterschied in der Intensität der angewendeten Reize ein beträchtlicher ist.

So z. B. finden wir beim 1. Experiment für den von schwacher Reizung herrührenden Speichel $\Delta = 0^{\circ},540$, für den von starker Reizung herrührenden $\Delta = 0^{\circ},550$; beim 2. Experiment finden wir beziehungsweise $0^{\circ},465$ und $0^{\circ},485$, beim dritten Experiment $0^{\circ},380$ und $0^{\circ},395$.

Und die elektrische Leitfähigkeit verhält sich nicht anders als der osmotische Druck; die Werte für K sind bei beiden Speicheln nicht sehr verschieden und beim 3. Experiment, das infolge seiner günstigen Versuchsbedingungen die besten Garantien bietet, fast identisch. Dasselbe läfst sich von dem trockenen Rückstand sagen, der kaum bemerkenswerte Unterschiede zeigt.

Deutlicher erscheinen die Unterschiede zwischen den physikochemischen Eigenschaften der beiden Speichel beim 4. Experiment, das aber hinsichtlich der Art und Weise seiner Durchführung am wenigsten dazu geeignet erscheint, den wahren Einflufs zu beweisen, den die Schwankungen der Intensität des Reizes allein ausüben.

Beim 1. Experiment zeigt sich auch deutlich der Einflufs der molekularen Konzentration des Blutes, die sehr hoch war ($\Delta = 0^{\circ},710$), dementsprechend sind alle Werte der erhaltenen Speichel hoch, nicht einmal die des sogenannten »spontanen« Speichels ausgenommen.

Beim 3. Experiment wurde eine sehr interessante Beobachtung gemacht, dafs nämlich, obschon die Intensität der Reizung so verschieden, alle anderen Bedingungen aber identisch waren, die Menge des aus einer jeden Drüse erhaltenen Speichels identisch blieb. Man beachte, dafs jede Drüse dieselbe Anzahl tetanischer Reizungen erhielt. Man kann also sagen: auch die Geschwindigkeit der Absonderung nach Reizungen von verschiedener Intensität ist nicht merklich verschieden, wenn alle anderen experimentellen Bedingungen unveränderlich bleiben.

Um aber den Einflufs der Intensität der Reizung auf die Speichelabsonderung noch klarer zu erweisen, wohl verstanden bei unveränderter Form des Reizes, wollte ich noch ein weiteres Experiment machen und es auf dieselbe Weise durchführen, wie man gewöhnlich beim Studium der Muskelkontraktion verfährt; d. h. ich wollte zuerst die Reizschwelle bestimmen und dann nach und nach die Intensität der Reizung erhöhen, indem ich die Rollen des Schlitten-Induktoriums einander langsam bis zum Abstand Null näherte. Natürlich mufs bei einem derartigen Experiment für jeden Wert der Intensität eine Speichelprobe entnommen werden, und es ist unumgänglich notwendig, den N. Chorda in jedem Abschnitt des Experimentes zwei- oder dreimal zu reizen.

5. Experiment. 22. August 1907. Sehr kräftiger Fleischerhund von 17 kg Gewicht. Linksseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Durchschneidung des tympano-lingualen Stammes über den Austritt des N. Chorda. Vor-

bereitungen zur Reizung dieses Nerven durch tetanisierende Reize von konstanter Frequenz und Dauer, aber von allmählich zunehmender Intensität.

Zunächst wird die Reizschwelle gefunden und bei einem RA von 140 mm bestimmt. Der N. Chorda wird rhythmisch jedesmal 10″ lang gereizt mit Ruhepausen von 2′, um den Einfluſs der Ermüdung zu vermeiden, und die Reizung wird so oft wiederholt, als dies zur Erlangung der minimalsten Menge von Speichel erforderlich ist, die für die physiko-chemischen Bestimmungen ausreicht.

Indem ich auf diese Weise verfahre, reize ich den N. Chorda mittels zunehmender Intensität, aber mit demselben Rhythmus und derselben Form des Reizes.

So erhalte ich die Speichelproben I—IX.

Die Resultate dieses Experimentes sind in Tabelle II enthalten.

Tabelle II. 5. Experiment.
Einfluſs der Gröſse des Reizes.

Nummer des Experim. und Datum	Abschnitte des Experimentes	Exp. Bedingung. (Intens. d. Reiz.) Rollenabstand mm	Unterkieferspeichel			Bemerkungen
			Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g %	
5 22. Aug. 1907	I II	140 130	0°,410	135×10⁻⁴ 116×10⁻⁴	1,00	Der N. Chorda wurde durch d. sekundären Strom des Induktoriums (selbsttätiger Unterbrecher, ein Akkumulator) gereizt. Dauer einer jeden Reizung 10″, Ruhepausen 2′. Nur die Intensität des Reizes wurde allmählich vergröſsert
	III	120	0°,385	134×10⁻⁴	1,26	
	IV	110	0°,340	112×10⁻⁴	0,90	
	V	90	0°,415	145×10⁻⁴	1,12	
	VI	70	0°,450	145×10⁻⁴	1,08	
	VII VIII	50 30	0°,450	142×10⁻⁴ 137×10⁻⁴	1,24	
	IX	0	0°,450	137×10⁻⁴	1,12	

Ein Blick auf die erhaltenen Zahlenwerte läſst erkennen, daſs der der Reizschwelle entsprechende Speichel I schon eine hohe molekulare Konzentration hat, ja, daſs der wahre osmotische Druck merklich höher ist als der für das Gemisch von (I) mit dem offenbar mehr verdünnten Speichel (II) angegebene ($\Delta = 0°,410$). In der Skala folgt ein langsames Sinken des osmotischen Drucks, der aber im Abschnitt V wieder bis auf das Anfangsniveau steigt. Die drei nun einander folgenden Werte sind absolut identisch. Dasselbe läſst sich von den Werten der elektrischen Leitfähigkeit und des Trockenrückstandes sagen, die gleichfalls

eine leichte Abnahme zeigen entsprechend den Abschnitten, in denen der osmotische Druck abnimmt, die aber im ganzen sich um eine konstante Zahl herumbewegen.

Überlegungen. Bei Experimenten dieser Art lassen sich, wenigstens bei den jetzt angewendeten Methoden, irgendwelche Fehlerquellen nicht vermeiden. Vor allem möge man bedenken, dafs es sich um Experimente von langer Dauer handelt und dafs das Blut unterdessen aus verschiedenen Gründen nicht gering zu schätzende physiko-chemische Veränderungen (Zunahme) erleiden kann. Der Einflufs dieses Faktors ist schon genügend hervorgehoben worden; er wirkt ein, indem er die molekulare Konzentration des Sekrets erhöht. Zweitens mufs man an den Einflufs der Ermüdung denken, die, wie wir zu konstatieren bald Gelegenheit haben werden, sehr beträchtlich ist und im Sinne einer raschen Abnahme der Konzentration des Sekrets einwirkt. Endlich ist die Möglichkeit von Summationsphänomenen in Erwägung zu ziehen, von denen unsere experimentellen Resultate unzweifelhafte Anzeichen liefern. In der Tat war jedesmal, wenn wir auf denselben N. Chorda nacheinander Reize von verschiedener Intensität einwirken liefsen, der Unterschied zwischen den beiden Sekreten beträchtlicher, und die molekulare Konzentration des im zweiten Abschnitt, d. h. durch einen stärkeren Reiz, erhaltenen Sekrets war gröfser.

Wenn wir diese unvermeidlichen Fehlerquellen berücksichtigen und anderseits bedenken, dafs ein der Reizschwelle gleichkommender Reiz Absonderung eines konzentrierten Speichels mit verhältnismäfsig grofsem Salzgehalt veranlassen kann, so fühlen wir uns zu der Annahme geneigt, dafs, wenigstens was tetanisierende Reize von erhöhter Frequenz betrifft (von 100 pro 1″ angefangen) der Einflufs der Intensität des Reizes auf die physikochemischen Eigenschaften des Sekrets (und auf die Geschwindigkeit der Sekretion) fast gleich Null ist, und dafs es auf jeden Fall in keiner Hinsicht uns die bedeutenden zwischen den verschiedenen Speicheln beobachteten Unterschiede erklären kann.

Wir können nicht mit Sicherheit behaupten, dafs für den Nervendrüsenapparat das »Alles oder Nichts«-Gesetz Gültigkeit

hat, aber die Anzeichen dafür, dafs es auch für die Drüse gilt, sind derart, dafs sie fast den Wert eines Beweises besitzen. Bezüglich hypermaximaler Reize (Abschnitte VI—IX des 5. Experimentes) ist unzweifelhaft sicher, dafs eine weitere Erhöhung der Intensität des Reizes keine Wirkung mehr ausübt. Das Heidenhainsche Gesetz, dafs durch Erhöhung der Intensität des Reizes die Konzentration des Sekrets (infolge Zunahme des Salzgehalts) und Geschwindigkeit der Sekretion zunehmen, würde durch meine Experimente nicht bestätigt werden, da bei ihnen allerdings die Gröfse des Reizes veränderlich war, aber seine Frequenz konstant blieb.

Wir werden später sehen, dafs, welches auch die Form des Reizes sein mag, der Einflufs der Intensität immer sehr schwach ist, dafs das Heidenhainsche Gesetz hingegen unbestreitbaren Wert hat, wenn die Wirkungen von Reizen verschiedener Form in dem Sinne verglichen werden, dafs der einen konzentrierteren Speichel liefernde Reiz auch derjenige ist, welcher die gröfste Geschwindigkeit der Sekretion hervorruft.

III. Einfluß der Dauer des Reizes.

Um die Wirkungen der Dauer des Reizes auf die physikochemischen Eigenschaften des Sekrets klar nachzuweisen, habe ich tetanisierende Reize von hoher und konstanter Frequenz (selbsttätiger Stromunterbrecher, ein Akkumulator) und der Reizschwelle sehr nahe kommender Intensität (Rollenabstand: 140 mm) einwirken lassen. Um die obenerwähnten Fehlerquellen zu vermeiden, habe ich auch bei dieser Reihe von Experimenten einen jeden N. Chorda intermittierend gereizt. Dabei liefs ich den Reiz abwechselnd auf den rechten und auf den linken Nerven einwirken bei Hunden, bei denen ich eine beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges angelegt hatte; aus der rechten Kanüle wurde der durch den kurzen Reiz ausgelöste Speichel aufgefangen, aus der linken der durch den lange anhaltenden Reiz erzielte.

Bei jedem Experiment betrug die geringste Dauer der Tetanisierung 5″; angesichts der langen Latenzperiode, die zwischen 2—3″ beträgt, liefert eine Reizung geringerer Dauer

nur eine unbedeutende Menge Speichel. Die Maximaldauer betrug 20″; ich hielt es nicht für ratsam, sie noch länger auszudehnen, um mich nicht Irrtümern auszusetzen, die durch die Ermüdung herbeigeführt werden. Zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Tetanisationen liefs ich stets dieselbe Ruhepause (2′) eintreten.

Unter Beobachtung dieser Vorschriften habe ich drei ganz gleiche Experimente ausgeführt; ich führe hier aber nur das Protokoll eines einzigen von ihnen an.

6. Experiment. 26. August 1907. Schäferhund von 15 kg Gewicht. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Tympano-lingualer Stamm oberhalb des Austritts des N. Chorda durchschnitten. Vorbereitungen zur abwechselnden Reizung beider NN. Chorda. Schlitten-Induktorium (selbsttätiger Stromunterbrecher, ein Akkumulator). In den sekundären Kreis ist der Umschalter mit Pohlscher Wippe eingeschaltet.

Nach Entnahme einer Probe normalen Blutes (I) wird abwechselnd jeder N. Chorda bei einem Rollenabstand von 140 mm gereizt, und zwar der rechte jedesmal 5″, der linke 20″ lang; zwischen einer Reizung und der folgenden lasse ich stets 2′ verfliefsen. Auf diese Weise erhalte ich den rechten Speichel (II r.) und den linken (II l.).

Jede Drüse erhielt dieselbe Zahl von tetanischen Reizungen derselben Intensität und genau der gleichen Reizfrequenz; dennoch lieferte die rechte Drüse, obgleich nur die Dauer der Reizung verändert worden war, 6,5 ccm Speichel, die linke 16,5 ccm.

In Tab. III S. 140 sind die Resultate des 6. Experimentes und die der beiden anderen auf dieselbe Weise durchgeführen (7. und 8.) zusammengefafst.

Überlegungen. Die aus diesen drei Experimenten erhaltenen Resultate sind so klar und übereinstimmend, dafs ich es für überflüssig hielt, noch weitere Untersuchungen anzustellen.

Die Dauer der Reizung (wie schon bemerkt, wurde nicht zufällig ein Unterschied von sehr merklicher Dauer gewählt) hat einen grofsen Einflufs auf die physiko-chemischen Eigenschaften des erzeugten Speichels; man kann dreist behaupten, dafs innerhalb der bei den dargelegten Experimenten angenommenen Grenzen der der am längsten gereizten Drüse entsprechende Speichel der konzentrierteste und reichlichste ist.

Tabelle III. 6., 7. und 8. Experiment.
Einfluſs der Dauer des Reizes.

Fortlaufende Nummer der Experimente	Datum	Experimentelle Bedingungen	Blut: Osmotischer Druck Δ	Blut: Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Unterkieferspeichel: Osmotischer Druck Δ	Unterkieferspeichel: Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Unterkieferspeichel: Trock. Rückstand in g%	Bemerkungen
6.	26.VIII.07	I. Normale	0°,610	154×10^{-4}	—	—	—	Jede Drüse erhielt dieselbe Zahl v. Reizungen. Die rechte Drüse lieferte 6,5 ccm, d. linke 16,5 ccm Speichel
		II. Abwechselnde Reizung beider NN. Chorda mit RA = 140 mm, der rechte jedesmal 5", der linke 20" lang	—	—	r. 0°,395 l. 0°,470	180×10^{-4} 145×10^{-4}	1,56 1,81	
7.	28. » »	I. Normale	0°,595	150×10^{-4}	—	—	—	Die rechte Drüse lieferte 5 ccm, die linke 15 ccm Speichel
		II. Abwechselnde Reizung beider NN. Chorda wie beim vorigen Experiment	—	—	r. 0°,420 l. 0°,460	135×10^{-4} 142×10^{-4}	— —	
8.	30. » »	I. Normale	0°,620	156×10^{-4}	—	—	—	Die rechte Drüse lieferte 7,5 ccm, die linke 18 ccm Speichel
		II. Abwechselnde Reizung beider NN. Chorda wie bei den vorigen Experimenten	—	—	r. 0°,410 l. 0°,450	128×10^{-4} 140×10^{-4}	— —	

Die Erklärung dieser Resultate wird leicht zu geben sein, wenn wir uns mit der Geschwindigkeit der Absonderung beschäftigen; ich halte es aber jetzt schon für angezeigt, darauf hinzuweisen.

Wir werden später Gelegenheit haben, zu sehen, dafs durch eine einzige tetanisierende Reizung die Geschwindigkeit der Absonderung sich plötzlich von Null bis zum Maximalwert erhöht, aber nach Beendigung der Reizung langsam abnimmt, bis sie wieder zu Null zurückkehrt (Stillstand der posthumen Absonderung). Je länger die Reizung andauerd (oder je später die Reizung aufhört), um so beharrlicher ist die Phase der gröfsten Geschwindigkeit. Deshalb braucht man sich nicht darüber zu wundern, wenn von länger andauernden Reizen ein jeder eine gröfsere Menge Sekret liefert. Sodann beweist der Umstand, dafs das Sekret nach Reizungen von längerer Dauer eine gröfsere Konzentration besitzt, dafs seine Konzentration nicht für jede tetanisierende Reizung während der ganzen Dauer der Absonderung konstant ist. Sie mufs sich verhalten wie die Geschwindigkeit der Sekretion: hoch, solange die Reizung noch im Gange ist, mufs sie einige Zeit nachher in der posthumen Phase rasch sinken.

Wenn wir die Bestimmungen der Gesamtmenge des jeder Reizung entsprechenden Speichels anführen, können wir nur die Durchschnittswerte erhalten, da das erste Quantum Speichel konstanter ist als das zweite; ebenso könnten wir, wenn wir aus der Beziehung zwischen der aufgefangenen Gesamtmenge und der abgelaufenen Zeit auf die Geschwindigkeit schliefsen wollten, nur den Wert der Durchschnittsgeschwindigkeit erhalten. Nun versteht man, dafs der Gesamtspeichel konzentrierter wird, wenn die Reizung länger andauert und mithin die erste Phase gröfser ist.

Auch in diesem Falle gilt also das Heidenhainsche Gesetz, dafs Konzentration des Sekrets (Salzgehalt) und Geschwindigkeit der Absonderung im selben Sinne variieren, obschon hier die Intensität der Reizung keinen Einflufs ausübt.

Als Schlufsfolgerung ergibt sich, dafs die Dauer der Reizung viel mehr als die Intensität die physiko-

chemischen Eigenschaften des Sekrets beeinflufst und dafs deshalb, innerhalb gewisser Grenzen, die verschiedene Dauer der Reizung die physiko-chemischen Unterschiede uns erklären kann, die zwischen den verschiedenen Speicheln derselben Unterkieferdrüse bestehen.

IV. Einfluß der Frequenz des Reizes.

Bei den Experimenten, die ich zum Zwecke der Untersuchung des Einflusses der Reizfrequenz auf die physiko-chemischen Merkmale des Unterkieferspeichels machte, mufste ich die Versuche auf die unbedingt notwendige Zahl beschränken, um die Drüse nicht übermäfsig zu ermüden.

Die Frequenz der Reize betrug, abgesehen von der durch die Einwirkung des selbsttätigen Stromunterbrechers des Induktoriums gelieferten, die ich »erhöhte« nennen werde (250—300 doppelte Reizungen 1''), 100 pro 1'' (mäfsige) sowie 20 und 5 pro 1'' (niedrige); diese letzteren erhielt ich alle drei durch Ersetzung des selbsttätigen mit Hämmerchen versehenen Stromunterbrechers des Induktoriums im primären Kreis durch den Bernsteinschen Quecksilberstromunterbrecher.

Endlich wurde die Einwirkung einer geringsten Frequenz versucht (eine doppelte Reizung pro 1''), indem ich in den sekundären Kreis Induktionsschläge leitete, die in geeigneter Weise durch ein Metronom (von der Firma Zimmermann in Leipzig) reguliert wurden.

Um die aus der Ermüdung der Drüse sich ergebenden Fehlerquellen zu vermeiden, trug ich Sorge dafür, dafs ich die Reihenfolge der Frequenzen bald von unten nach oben, bald in umgekehrtem Sinne durchprobte oder mit den Reizungen der beiden NN-Chorda abwechselte. Natürlich blieben alle anderen Bedingungen genau die gleichen. Nur in einem Falle verband ich mit Veränderung der Frequenz Veränderungen der Intensität, um die vereinigten Wirkungen deutlich hervortreten zu lassen. Wie ich später anführen werde, mufste ich, wenn ich Induktionsschläge von der Frequenz 1 pro 1'' verwendete, notwendigerweise die Intensität des Reizes erhöhen.

9. Experiment. 5. September 1907. Fleischerhund von 17 kg Gewicht. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Präparierung des N. Chorda auf beiden Seiten. Durchschneiden des tympano-lingualen Stammes. Vorbereitungen, um die geringste Frequenz des Reizes zu finden, die erforderlich ist, um die Drüse zum Funktionieren anzuregen. (Induktorium; ein Akkumulator). Im primären Kreis der Bernsteinsche Stromunterbrecher, im sekundären der Umschalter mit Pohlscher Wippe.

Nach Entnahme einer Probe von normalem Blut (I) wird mit der Reizung der NN. Chorda begonnen, wobei der sekundäre Strom abwechselnd auf den rechten und auf den linken Nerven geleitet wird mit einem Reiz, der sehr schwach ist und der Reizschwelle sehr nahe liegt (RA = 150 mm).

Dauer einer jeden Reizung 5″, Ruhepause 2′. Reizfrequenz: 5 Reize pro 1″. Die Reizung zeigt sich als wirksam, aber ich erhalte kaum einige Tropfen Speichel, weshalb ich die Dauer der einzelnen Reizungen auf 10″ erhöhe, aber alle anderen Bedingungen unverändert lasse. Auf diese Weise erhalte ich reichliche Absonderung von Speichel (II).

Indem ich auf dieselbe Weise verfahre, aber eine Frequenz von 20 Reizen pro 1″ einwirken lasse, erhalte ich den Speichel (III) und endlich bei einer Frequenz von 100 pro 1″ den Speichel (IV).

Nachdem ich die Wirksamkeit der Frequenz von 5 pro 1″ konstatiert habe, versuche ich es auch mit einer geringeren Frequenz, indem ich den Bernsteinschen Stromunterbrecher herausnehme und das Metronom mit Quecksilberkontakten einschalte.

Es zeigt sich, daſs ich bei Reizung des N. Chorda mit Induktionsschlägen von der Frequenz 1 pro 1″ Speichelabsonderung erhalte, vorausgesetzt, daſs der Reiz etwas stärker ist (RA = 120 mm) und die Reizung ohne Unterbrechung fortgesetzt wird. So erhalte ich den Speichel (V).

Auffallend ist es, daſs die Absonderung eine sehr lange Zeit hindurch fortdauert, nachdem die Reizung aufgehört hat; der Abfluſs ist regelmäſsig und die Geschwindigkeit konstant, so daſs die Erscheinung groſse Ähnlichkeit mit dem spontanen Speichelfluſs hat.

Die Resultate dieses Experimentes sind in der Tabelle IV S. 144 zusammengestellt.

10. Experiment. 10. September 1907. Jagdhund, Bastard, 15 kg schwer. Fistel des linken Whartonschen Ganges. Präparierung des entsprechenden N. Chorda. Der tympano-linguale Stamm wird durchschnitten. In den primären Kreis des Induktoriums wird der Bernsteinsche Stromunterbrecher eingeschaltet. Nach Entnahme einer Probe von normalem Blut (I) wird der N. Chorda durch den sekundären Strom des Induktoriums (RA = 120 mm) gereizt, wobei der Bernsteinsche Stromunterbrecher so reguliert wird, daſs die Frequenz 100 pro 1″ wird; die Reizung wird 10″ lang durchgeführt und rhythmisch unter Ruhepausen von 2′ fortgesetzt. Auf diese Weise erhalte ich den Speichel (II. Nachdem die Drüse 5′ lang Ruhe gehabt hat,

Tabelle IV. 9. Experiment.

Fortlaufende Nummer des Experiments	Datum	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel			Bemerkungen
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	
9	5. Sept. 1907	I	Normale	0°,630	150×10−4	—	—	—	Der »spontane Speichel« bei diesem Experiment hat: Δ = 0°,340, K 37° = 113×10−4, trockener Rückstand = g 0,70 %
		II	Abwechselnde Reizung der NN. Chorda mit RA = 150 mm. Dauer einer jeden Reizung 10″, Ruhepausen 2′, Frequenz des elementaren Reizes 5 pro 1″	—	—	0°,335	103×10−4	0,79	
		III	Reizung wie bei II, Frequenz 20 pro 1″	—	—	0°,355	134×10−4	0,98	
		IV	Reizung wie bei II, Frequenz 100 pro 1″	—	—	0°,410	139×10−4	1,55	
		V	Reizung durch Induktionsschläge d. Frequenz 1 pro 1″. RA = 120 mm	—	—	0°,245	90×10−4	1,33	

fahre ich wieder fort, den N. Chorda (immer den linken) mit derselben Intensität zu reizen, aber durch Induktionsschläge, die mit einer Frequenz von 1 pro 1″ aufeinander folgen (wobei ich natürlich den Bernsteinschen Stromunterbrecher durch das Metronom ersetze). Und da ein erster Versuch unwirksam bleibt, wird die Intensität des Reizes allmählich bis auf RA = 100 mm erhöht; alsdann erscheint ein langsames regelmäfsiges Abfliefsen von Speichel, von dem eine Probe (III) aufgefangen wird.

Nach einer neuen Ruhepause von 5′ wird der N. Chorda von neuem mit RA = 80 mm und einer Frequenz von 20 pro 1″ (Bernsteinscher Stromunterbrecher) gereizt und der Speichel (IV) erhalten. Zuletzt, und zwar immer nach einer Ruhepause von 5′, wird der N. Chorda mit RA = 60 mm und einer Frequenz von 5 pro 1″ (Bernsteinscher Stromunterbrecher) gereizt und der Speichel (V) erhalten.

Tabelle V S. 146 enthält die Resultate dieses Experimentes.

11. Experiment. 13. September 1907. Fleischerhund von 20 kg Gewicht. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Präparierung der NN. Chorda. Durchschneiden des tympano-lingualen Stammes einer jeden Seite oberhalb des Austritts des N. Chorda.

Nach Entnahme einer Probe von normalem Blut (I) beginne ich mit der Reizung des rechten N. Chorda durch den sekundären Strom des Induktoriums (selbsttätiger Stromunterbrecher, ein Akkumulator, RA = 120 mm). Der Nerv wird, wie gewöhnlich, rhythmisch, jedesmal 10″ lang und mit Ruhepausen von 2′ gereizt. Natürlich ist unter diesen Bedingungen die Reizfrequenz sehr grofs.

Auf diese Weise erhalte ich den Speichel (II). Allmählich wird der selbsttätige Stromunterbrecher für grofse Frequenz aus dem primären Kreis ausgeschaltet und das Metronom eingeschaltet, das so reguliert wird, dafs der (rechte) N. Chorda durch Induktionsschläge gereizt wird, die einander mit einer Frequenz von 1 pro 1″ folgen.

Diese Reizung, bei der die Intensität des Reizes stets RA = 120 mm ist, erweist sich als unwirksam; sowie aber der Abstand zwischen den Rollen auf 100 mm verringert wird, beginnt der Speichel (III) zu fliefsen.

Das Tier wird ca. $^1/_2$ Stunde lang in Ruhe gelassen; alsdann wird das Experiment fortgesetzt und der linke N. Chorda in umgekehrter Reihenfolge gereizt, d. h. zuerst durch Induktionsschläge, die einander mit einer Frequenz von 1 pro 1″ folgen und mit einem RA = 100 mm, hierauf durch rhythmische Reizungen, grofser Frequenz (selbsttätiger Stromunterbrecher) und mit einem RA = 120 mm.

Auf diese Weise werden die Speichel IV und V erhalten.

Die Resultate dieses Experimentes sind in der Tabelle VI S. 147 zusammengestellt.

Tabelle V. 10. Experiment.

Fortlaufende Nummer des Experiments	Datum	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel			Bemerkungen
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g %	
10	10. Sept. 1907	I	Normale	0°,600	145×10^{-4}	—	—	—	
		II	Rhythmische Reizung des link. N. Chorda, jedesmal 10″ lang mit Intervallen von 2′, RA = 120 mm, Frequenz 100 pro 1″	—	—	0°,360	125×10^{-4}	1,32	
		III	Reizung des N. Chorda durch Induktionsschläge 1 pro 1″, RA = 100 mm	—	—	0°,190	32×10^{-4}	1,27	
		IV	Reizung wie bei II, RA = 80 mm, Frequenz 20 pro 1″	—	—	0°,365	120×10^{-4}	1,49	
		V	Reizung wie bei II und IV, RA = 60 mm, Frequenz 5 pro 1″	—	—	0°,365	121×10^{-4}	0,85	

Tabelle VI. 11. Experiment.

Fortlaufende Nummer des Experiments	Datum	Abschnitte des Experiments	Experimentelle Bedingungen	Blut: Osmotischer Druck Δ	Blut: Elektrische Leitfähigkeit des Serums K 37°	Unterkieferspeichel: Osmotischer Druck Δ	Unterkieferspeichel: Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Unterkieferspeichel: Trock. Rückstand in g%	Bemerkungen
11	13. Sept. 1907	I	Normale	0°,600	150×10^{-4}	—	—	—	—
		II	Rhythmische Reizung des recht. N. Chorda, jedesmal 10″ lang, mit Ruhepausen von 2′. Grofse Frequenz der elementaren Reize. RA = 120 mm	—	—	0°,450	144×10^{-4}	1,77	In den primären Strom ist d. selbsttätige Stromunterbrecher eingeschaltet
		III	Rhythmische Reizung des linken N. Chorda durch Induktionsschläge, die einander mit der Frequenz von 1 pro 1″ folgen. RA = 100 mm	—	—	0°,320	117×10^{-4}	1,62	In den primären Strom ist das Metronom eingeschaltet
		IV	Reizung des rechten N. Chorda wie bei III	—	—	0°,295	87×10^{-4}	1,20	Metronom
		V	Reizung des linken N. Chorda wie bei II	—	—	0°,450	177×10^{-4}	2,09	Selbsttätiger Stromunterbrecher

Überlegungen. Die drei beschriebenen Experimente unterscheiden sich durch einige experimentelle Modalitäten, weshalb sie zuerst getrennt betrachtet werden müssen, um daraus die Ergebnisse zu folgern.

Beim 9. Experiment, bei dem alle anderen Bedingungen (Dauer, Intensität, Ruhepausen) unverändert gelassen wurden, ist nur der Einfluſs der Reinfrequenz erprobt worden, indem ich mit 5 pro 1″ anfing und dann bis auf 20 und 100 pro 1″ hinaufging.

Man beachte, daſs die Intensität des Reizes (RA = 120 mm) der Reizschwelle sehr nahe war. Trotzdem erzeugte die verschiedene Frequenz Speichel, die hinsichtlich ihrer physikochemischen Eigenschaften verschieden waren, und in der Tat entspricht der niedrigsten Frequenz der am wenigsten konzentrierte Speichel, und umgekehrt.

Sodann wurde der N. Chorda durch Induktionsschläge, 1 pro 1″, gereizt und es wurde konstatiert, daſs die Intensität des Reizes (auf RA = 100 mm) gesteigert werden muſste, um eine Absonderung zu erhalten. Dabei ist aber auffallend, daſs der so erhaltene Speichel eine niedrige molekulare Konzentration und eine sehr schwache elektrische Leitfähigkeit hat, obschon die Intensität des Reizes gröſser war.

Da das Tier bei diesem Experiment »spontanen Speichelfluſs« hatte, der natürlich nach Durchschneiden des tympano-lingualen Stammes aufhörte, und da nicht versäumt wurde, eine Probe dieses Speichels aufzufangen, so ist ein Vergleich zwischen dem »spontanen« Speichel und den anderen mit verschiedener Frequenz der Reize erhaltenen Speicheln möglich. Nun beweist aber dieser Vergleich, daſs ersterer dem entspricht, der durch direkte Reizung des Nerven bei einer Frequenz erhalten wurde, die nicht geringer als 5 pro 1″ und nicht gröſser als 20 pro 1″ war.

Beim 10. Experiment wurde ein und derselbe N-Chorda gereizt, indem ich mit einer höheren Frequenz (100 pro 1″) begann und dann bis zur geringsten (1 Induktionsschlag pro 1″) heruntergging. Auch hier wurde die Notwendigkeit konstatiert, im zweiten Falle die Intensität des Reizes (von RA = 120 mm auf RA =

100 mm) zu steigern; der bedeutende Unterschied zwischen den beiden Speicheln zeigte sich auch hier, da der erste viel konzentrierter war als der zweite.

Indem ich die Reizung des N-Chorda fortsetzte, liefs ich die Frequenz und die Intensität in umgekehrtem Sinne variieren, d. h. ich verwendete einen schwächeren Reiz mit einer Frequenz von 20 pro 1'' und einen intensiveren Reiz bei einer Frequenz von 5 pro 1''.

Dieses Experiment beweist, dafs innerhalb gewisser Grenzen Frequenz und Intensität einander zu vertreten vermögen. Und in der Tat gleichen sich der bei RA = 120 mm und einer Frequenz von 100 per 1'' erhaltene Speichel (II), der bei RA = 8^0 und einer Frequenz von 20 pro 1'' erhaltene Speichel (IV) und der bei RA = 60 mm und einer Frequenz von 5 pro 1'' erhaltene Speichel (V); ja, die beiden letzteren sind sogar identisch.

Obgleich ich beim 9. und 10. Experiment dafür gesorgt habe, den Einflufs der Frequenz durch das Kriterium zu beweisen, dafs ich bei zwei einander folgenden Experimenten in umgekehrter Reihenfolge verfuhr, und obgleich die Resultate keinen Zweifel übrig lassen, wollte ich doch dem Einwand vorbeugen, dafs die angeführten physiko-chemischen Unterschiede dem Eintreten der Ermüdung zuzuschreiben seien.

Durch das 11. Experiment ist jeder derartige Verdacht beseitigt worden. Ich wählte zwei äufserste Frequenzen, die höchste (150—200 pro 1'', wobei ich den selbsttätigen Stromunterbrecher einschaltete) und die geringste (1 Induktionsschlag pro 1'', wobei ich das stromunterbrechende Metronom einschaltete), und wechselte derart mit den Reizungen ab, dafs ich bei N. Chorda einer Seite mit der höchsten Frequenz begann und dann bis auf die geringste herunterging; beim anderen begann ich mit der geringsten Frequenz und ging dann zur höchsten über, indem ich natürlich bei der geringsten Frequenz die Intensität des Reizes auf Grund der vorher erworbenen Erfahrung erhöhte.

Nun ergibt sich aber auch aus diesem Experiment, dafs der konzentrierteste Speichel durch eine maximale Frequenz von Reizen erhalten wird und umgekehrt.

Aus den angeführten Experimenten folgt, dafs der Einflufs der Frequenz der Reize so bedeutend ist, dafs er fast allein zur Erklärung der physiko-chemischen Unterschiede zwischen den verschiedenen Speichelvarietäten ausreicht. Von diesem Gesichtspunkte aus ist keine Vergleichung zwischen Frequenz und Intensität des Reizes möglich. Schon im vorigen Kapitel haben wir gesehen, dafs nach Überschreitung einer gewissen Grenze der Frequenz die Intensität einen geringen Einflufs hat und dafs sich durch eine der Reizschwelle sehr nahe Intensität ein sehr konzentrierter Speichel erhalten läfst. Hier sehen wir dagegen, dafs bei einer minimalen Frequenz ein verdünnter Speichel erhalten wird, auch wenn der Reiz stark genug ist (und das mufs er sein). Die Intensität des Reizes mufs sehr erhöht werden, wenn sie den ungünstigen Einflufs der niedrigen Frequenz ausgleichen soll; geht die letztere unter eine minimale Grenze herunter (wie bei 1 Induktionsschlag pro 1″), so kann die Erhöhung der Intensität den Mangel an Frequenz nie ersetzen, und es ergibt sich ein verdünnter Speichel.

Wir haben also gefunden, dafs geeignete Änderungen der Reizfrequenz das beste Mittel ist, um den osmotischen Druck des Speichels zu beeinflussen und im voraus der Wahrheit sehr nahe kommend zu bestimmen.

V. Unterkieferspeichel aus direkter Reizung des N. Chorda und aus Reflexreizung.

Im vorigen Kapitel haben wir gesehen, dafs wir durch geeignete Veränderung der Frequenz des auf den N. Chorda einwirkenden Reizes nach Belieben Speichel erhalten können, die hinsichtlich ihrer physiko-chemischen Eigenschaften verschieden sind. Anderseits haben wir sowohl durch eine früher veröffentlichte Reihe von Untersuchungen[1]) als auch durch die

1) Diese Zeitschr. Bd. 51 S. 67.

Resultate der hier dargelegten Untersuchungen konstatiert, dafs der spontane Speichel, d. h. der unter den reinsten physiologischen Bedingungen und ohne irgend einen experimentellen Kunstgriff abgesonderte, mit dem durch Experimente erregten Speichel Ähnlichkeit hat, der unter dem Einflufs direkter Reizungen von niedriger Frequenz abgesondert wird.

Nun entsteht aber hier, mag man nun den sogenannten »spontanen« Speichel als einen »Reflexspeichel« oder als einen »automatischen« erklären wollen, eine Frage, deren Bedeutung sich nicht verkennen läfst. Welches ist die Zahl der erregenden Impulse, die das Absonderungszentrum unter normalen Verhältnissen zur Unterkieferdrüse sendet, um sie zum Funktionieren zu veranlassen? Welche Beziehung besteht zwischen der Zahl der Impulse, die nach Tetanisierung eines zentripetalen Nerven zum Absonderungszentrum fortgeleitet werden, und der Zahl der Impulse, die den N. Chorda entlang zum Absonderungsorgan gelangen?

Die Kenntnisse, welche wir aus den bis jetzt mitgeteilten Untersuchungen gewonnen haben, rechtfertigen die Vermutung, dafs die Frage gelöst werden kann, wenn wir bei einem und demselben Tiere vom Gesichtspunkte der physiko-chemischen Eigenschaften aus den durch direkte Reizung des Nerven und den durch Reflexreizung erhaltenen Unterkieferspeichel vergleichen. Diese Vergleichung habe ich bei dem nun folgenden Experiment angestellt, bei dem ich als zentripetalen Nerven denjenigen gewählt habe, welcher gewöhnlich die zu den zentralen Mechanismen der Speichelabsonderung führenden Impulse leitet, nämlich den N. lingualis.

12. Experiment. 25. September 1907. Jagdhund, Bastard, 19,5 kg schwer. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Rechts wird der N. Chorda präpariert und der tympano-linguale Stamm oben durchschnitten: links wird einer der Äste des Lingualis präpariert und auf ein Paar Elektroden gelegt. Vergleichung zwischen dem aus direkter Reizung des N. Chorda und dem aus Reflexreizung stammenden Speichel.

Ich beginne, wie gewöhnlich, mit intermittierender Reizung des rechten N. Chorda durch schwache, der Reizschwelle sehr nahe Reizungen (RA = 130 mm) und erhalte den Speichel (I). Hierauf wird der zentrale Stumpf

eines Endastes des Lingualis mit derselben Intensität gereizt, aber die Reizung erweist sich als unwirksam. Ich steigere die Intensität des Reizes, indem ich allmählich den Abstand zwischen den Rollen von 130 mm auf 100 und 90 mm verringere, und erst in diesem letzten Falle kommen einige Tropfen Speichel aus der linken Kanüle. Die Absonderung beginnt eigentlich bei 70 mm. So erhalte ich den Speichel (II) durch Reflexreizung.

Tabelle VII enthält die Resultate dieses Experimentes.

Tabelle VII. 12. Experiment.
Unterschiede zwischen dem aus direkter Reizung des N. Chorda und dem aus Reflexreizung stammenden Unterkieferspeichel.

Fortlaufend. Nr. des Exper.	Datum	Abschnitte des Experiments	Experimentelle Bedingungen	Unterkieferspeichel			Bemerkungen
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	
12	25. Sept. 1907	I	Intermittierende Reizung d. rechten N. Chorda. Selbsttätiger Stromunterbrecher. RA = 130 mm	0°,510	115×10^{-4}	1,51	Speichel aus direkter Reizung des N. Chord. stammend
		II	Intermittierende Reizung des zentralen Stumpfes eines Endastes des linken Lingualis. Selbsttätiger Stromunterbrecher. RA = 70 mm	0°,160	53×10^{-4}	1,10	Speichel aus Reflexreizg. stammend

Überlegungen. Die Resultate dieses Experimentes scheinen mir sehr interessant zu sein, und zwar einerseits, weil sie endgültige Schlufsfolgerungen bezüglich der physiko-chemischen Unterschiede gestatten, die zwischen dem durch direkte Reizung des N. Chorda und dem durch Reflexreizung erhaltenen Speichel bestehen, anderseits weil sie die Funktion der Absonderungszentren erklären. Das Experiment gewinnt gröfsere Bedeutung, weil der Reflexspeichel durch Reizung des Lingualis erhalten wurde, d. h. des zuführenden Astes des Nervenapparates, der

physiologisch bei der normalen Absonderung des Unterkiefers beteiligt ist.

Es herrscht nun kein Zweifel mehr, dafs der aus direkter Reizung stammende, und zwar durch tetanische Reizung des N. Chorda erhaltene Speichel sich von dem durch genau dieselbe Reizung des zentralen Stumpfes des Lingualis erhaltenen Reflexspeichel unterscheidet durch höheren osmotischen Druck, durch gröfseren Salzgehalt sowie durch die gröfsere Menge des trockenen Rückstandes (Eiweifsstoffe).

Und bei dem in Rede stehenden Experiment ist der Verdacht ausgeschlossen, dafs fremde Faktoren sich einmischen, um diese Unterschiede zwischen beiden Sekreten zu veranlassen. Man bedenke, dafs der N. Chorda mit einer der Reizschwelle sehr nahe kommenden Intensität gereizt wurde, dafs ein jeder der beiden Speichel aus der betreffenden Drüse erhalten wurde, die nicht durch vorhergehende Versuche zum Funktionieren angeregt worden war, und endlich, dafs keine irgendwie beschaffene Änderung im osmotischen Druck des Blutes die Resultate hat beeinflussen können. Letzterer blieb ja während des Abschnittes II, d. h. als der verdünnte Reflexspeichel erhalten wurde, entweder unverändert, was wegen der kurzen Dauer des Experimentes höchst wahrscheinlich ist, oder er erfuhr höchstens eine leichte Steigerung (länger anhaltende Erregung des Tieres, Schmerz verursachende Reize etc.).

Es bleibt also nur die Vermutung übrig, dafs die zentripetalen Impulse ihrer Beschaffenheit nach in den Absonderungszentren derart verändert werden, dafs die zentrifugalen Impulse, die von letzteren gegen das Organ (die Unterkieferdrüse) hin ausströmen, eine von ersteren so verschiedene Absonderung veranlassen.

Wir haben schon nachgewiesen, dafs man einen sehr verdünnten Speichel, der ganz dem Reflexspeichel ähnlich ist, vermittelst direkter Reizung des N. Chorda durch Reize von niedriger Frequenz erhalten kann, besonders wenn zu dieser speziellen Eigenschaft der Reizung noch die kurze Dauer und die schwache Intensität hinzutritt. Daher unterliegt es keinem Zweifel, dafs die zuführenden Impulse beim Hindurchgehen durch das Ab-

sonderungszentrum eine beträchtliche numerische Abnahme erfahren, und es ist sehr wahrscheinlich, dafs sich die Reizung in ihrer Gesamtheit auch als weniger intensiv erweist. Dafs das Zentrum auf diese Weise einwirkt, beweist auch die Tatsache, dafs zur Erlangung des Reflexspeichels der Reiz viel intensiver sein mufs, so dafs ein leichter Reiz, der hinreicht, um den N. Chorda zu erregen und Absonderung zu bewirken, unwirksam ist, wenn man ihn auf den Lingualis einwirken läfst.

VI. Einfluß der Form des Reizes auf den Verlauf der Speichelabsonderung.

Ein nach dem Vorbild des 10. Experimentes ausgeführtes Experiment, bei dem die Form des Reizes in geeigneter Weise geändert wurde, ermöglichte es mir, bei Verwendung eines die Speicheltropfen zählenden Apparates, für jede Form des Reizes den Verlauf der Absonderung zu studieren.

Die so erhaltenen graphischen Aufzeichnungen dienen zur Bestimmung: 1. der Latenzzeit; 2. der Geschwindigkeit der Absonderung (Abstand zwischen den aufgezeichneten Tropfen); 3. der Gesamtmenge des Sekrets (Zahl der Tropfen); 4. der Dauer der posthumen Absonderung. Sie könnten leicht in Kurven umgewandelt werden, die den Verlauf der Absonderung darstellen, wenn auf der Abszissenachse die Abschnitte und als Ordinate die Abstände zwischen den Speicheltropfen aufgetragen würden. Da aber die direkten graphischen Aufzeichnungen an und für sich sehr ausdrucksvoll sind, so empfindet man wirklich nicht das Bedürfnis, sie auf solche Weise umzuwandeln.

13. Experiment. 20. Oktober 1907. Starker Pudel, 18 kg schwer. Beiderseitige Fistel des Whartonschen Ganges. Präparierung des N. Chorda. Durchschneiden der tympano-lingualen Stämme. Vorbereitungen zur Reizung des N. Chorda durch Reize von verschiedener Frequenz. Graphische Registrierung der Absonderungsfunktion.

Ich beginne den rechten N. Chorda durch tetanisierende Reize von hoher Frequenz (250—300 pro 1'') zu reizen, wobei ich den selbsttätigen Stromunterbrecher in den primären Kreis des Induktoriums einschalte. Der Abstand zwischen den Rollen beträgt 120 mm, die Dauer einer jeden Reizung 10''.

Die unter diesen Bedingungen erhaltene Kurve (Fig. 1) zeigt, dafs die Absonderung nach einer Latenzzeit von 2"—3" beginnt.

Die Geschwindigkeit der Absonderung ist von Anfang an maximal (geringste Entfernung zwischen den Tropfen); aufserdem erhält sie sich konstant während der ganzen Dauer der Reizung und auch noch einige Zeit, nachdem die letztere aufgehört hat.

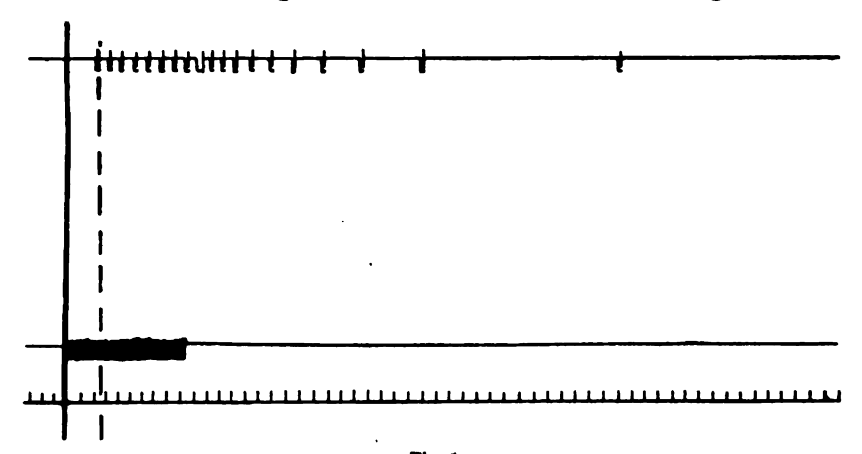


Fig. 1.
Verlauf der Absonderung des Unterkieferspeichels infolge eines tetanisierenden Reizes von hoher Frequenz (250—300 pro 1"): RA = 120 mm. Dauer 10". Die Entfernung zwischen den Tropfen ist anfangs minimal (maximale Geschwindigkeit); in der posthumen Phase nimmt sie allmählich zu bis zum Aufhören der Absonderung.

In der Folge nimmt sie allmählich ab, wie man aus der immer gröfseren Entfernung zwischen den Tropfen ersieht, bis zum Aufhören der Absonderung. Die posthume Absonderung, d. h. diejenige, welche man nach dem Aufhören der Reizung erhält, dauert eine Zeit hindurch an, die viel gröfser ist, als die Dauer der Reizung.

Wenn wir nun alle anderen experimentellen Bedingungen unverändert lassen, und nur die Intensität des Reizes dadurch erhöhen, dafs wir die Rollen des Induktoriums einander nähern, so bemerken wir keine nennenswerten Veränderungen in der Kurve; auch nicht in der Dauer der Latenzzeit oder im Verlauf der Absonderung, nicht einmal in der Menge des Sekrets.

Hinsichtlich der Reize von hoher Frequenz läfst sich also behaupten, dafs die Änderungen der Intensität keinen

merklichen Einfluſs auf die Geschwindigkeit der Absonderung und auf die Gesamtmenge des Sekrets ausüben.

Nach Abschluſs dieser Untersuchung wird der N. Chorda 5′ lang in Ruhe gelassen und dann wird die Reizfrequenz auf 100 pro 1″ (Bernsteinscher Stromunterbrecher) herabgesetzt, nachdem die Rollen des Induktoriums wieder bis zum Anfangsabstand (120 mm) voneinander entfernt worden sind.

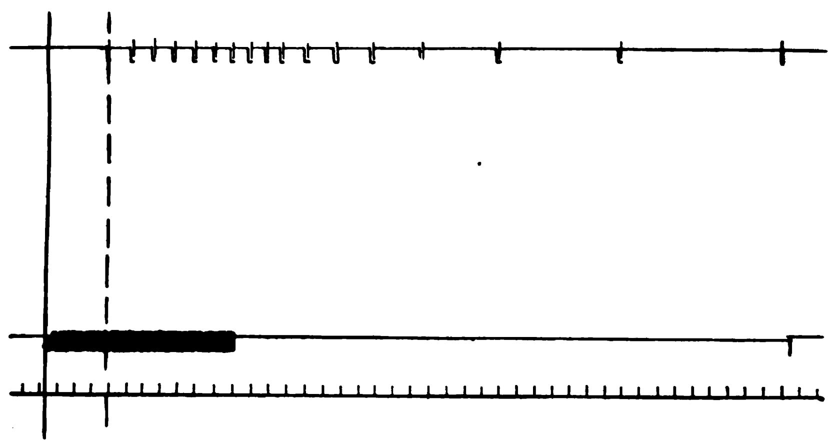


Fig. 2.

Die Reizfrequenz ist auf 100 pro 1″ heruntergegangen; alle anderen Bedingungen sind unverändert. Zu bemerken ist die längere Dauer der Latenzzeit (4″) und eine leichte Verminderung der Anfangsgeschwindigkeit; weiter nichts Bemerkenswertes.

Die auf diese Weise erhaltene Kurve (Fig. 2) ist der vorigen ganz ähnlich, abgesehen von der längeren Dauer der Latenzzeit und vielleicht von einer geringeren Anfangsgeschwindigkeit der Absonderung.

Bei Verwendung eines Reizes von der Frequenz von 20 pro 1″ erhält man sodann, wenn man alle anderen Bedingungen (Intensität und Dauer) unverändert läſst, die Kurve 3 A, bei der man wahrnimmt, daſs die Latenzeit noch länger ist (5″); die Geschwindigkeit der Absonderung ist offenbar vermindert, wie auch gleichfalls die Gesamtmenge speziell auf Kosten der posthumen Phase vermindert ist.

Aufserdem beachte man, dafs bei B und C in derselben Figur 3 ein Reiz von niedriger Frequenz (und schwacher Intensität = 120 mm RA) sehr bald unwirksam wird.

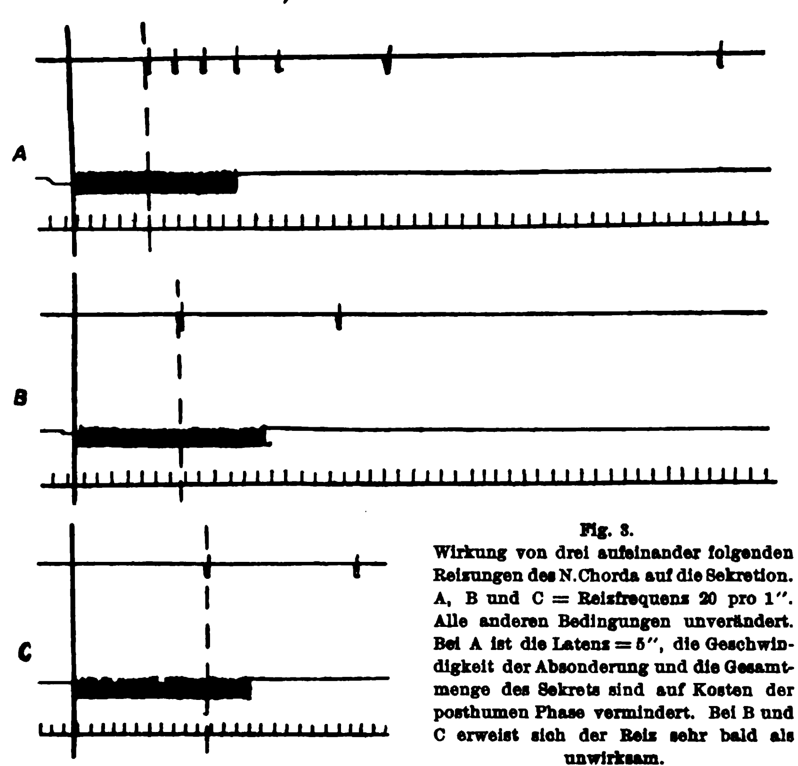


Fig. 3.
Wirkung von drei aufeinander folgenden Reizungen des N. Chorda auf die Sekretion. A, B und C = Reizfrequenz 20 pro 1″. Alle anderen Bedingungen unverändert. Bei A ist die Latenz = 5″, die Geschwindigkeit der Absonderung und die Gesamtmenge des Sekrets sind auf Kosten der posthumen Phase vermindert. Bei B und C erweist sich der Reiz sehr bald als unwirksam.

Wenn wir die Intensität des Reizes erhöhen, indem wir den Rollenabstand auf 80 mm herabsetzen, so sehen wir wiederum eine Steigerung der Sekretionswirkung mit Verkürzung der Latenzzeit und Verlängerung der posthumen Phase (4 A). Eine zweite mit der vorhergehenden ganz identische Reizung zeigt schon, dafs die Wirksamkeit des Reizes geringer ist (4 B).

Endlich setze ich die Frequenz des Reizes auf 5 pro 1″ herab, ohne seine Intensität von der Höhe herabzusetzen, die er erreicht hatte (RA = 80 mm) und beobachte eine neue Aufnahme der Sekretion (Zunahme der Latenz, Verminderung der Geschwindigkeit, Verminderung der Menge des Sekrets), wie es die Kurve 4 C zeigt.

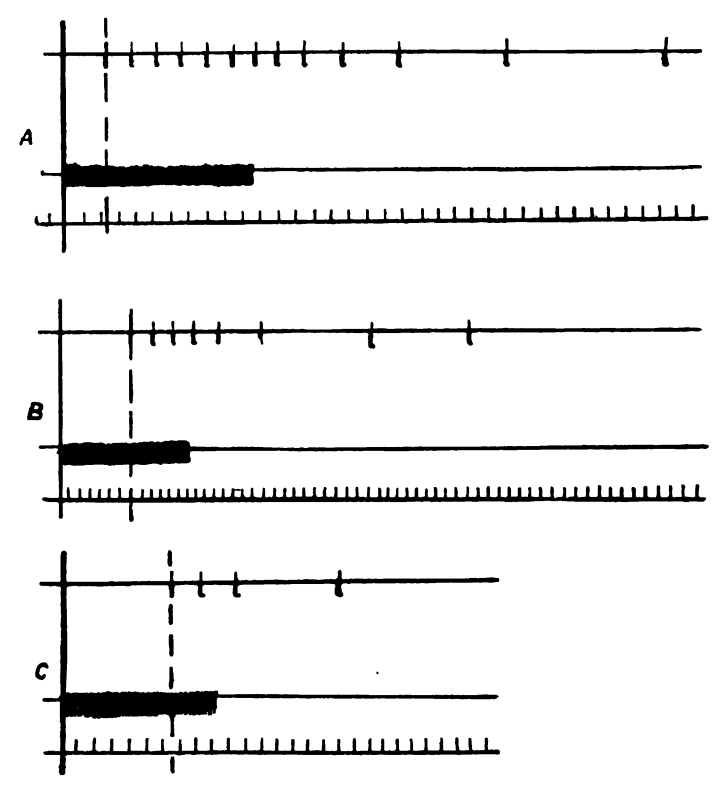


Fig. 4.
Bei A und B sekretorische Wirkung von zwei einander folgenden Reizungen; Reize gleicher Frequenz von 20 pro 1″, Intensität: RA = 80 mm. Bei A Zunahme der Sekretion, bei B nimmt aber die Wirksamkeit des Reizes schon ab. Bei C infolge von Reizen einer Frequenz 5 pro 1″, deren Intensität aber stets RA = 80 mm ist, neue Abnahme der Sekretion mit Zunahme der Latenz.

Bei Reizen von so niedriger Frequenz hat eine weitere Steigerung der Intensität keinen nennenswerten Einfluſs (Fig. 5).

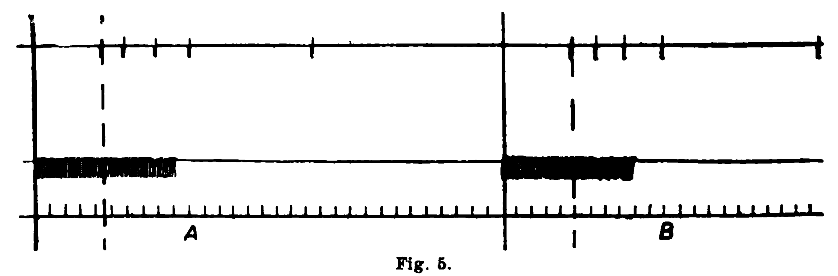


Fig. 5.
Der Reiz hat noch immer die Frequenz 5 pro 1″, aber die Intensität ist bei A auf 60 mm, bei B auf 40 mm gesteigert: kein meſsbarer Unterschied.

Von nun an wird das Experiment unter Reizung des linken N. Chorda weitergeführt, nachdem ich statt des Bernsteinschen Stromunterbrechers das stromunterbrechende Metronom eingeschaltet und die Rollen des Induktoriums wieder bis zum ersten Abstand (RA = 120 mm) von einander entfernt habe.

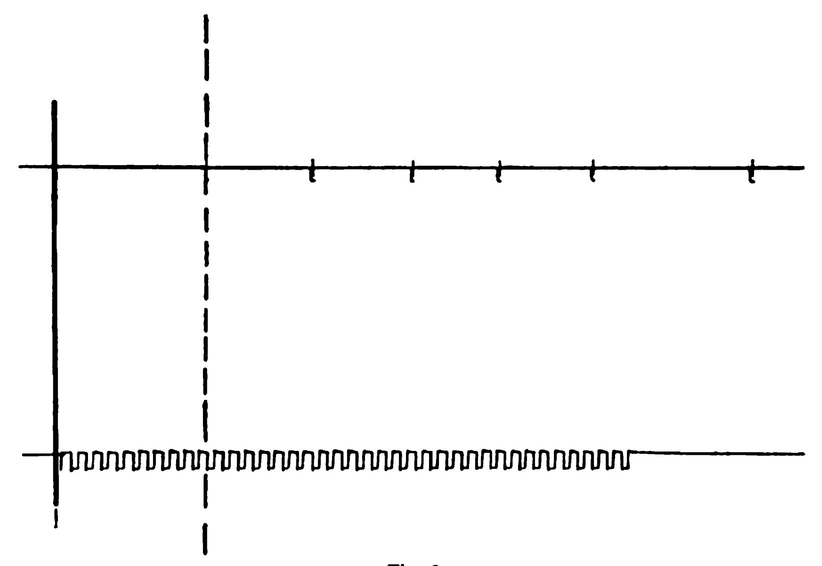


Fig. 6.
Wirkung von Induktionsschlägen, deren Frequenz 1 pro 1" ist, auf die Absonderung. Sehr lange Latenzzeit (10"), sehr geringe Geschwindigkeit der Absonderung, posthume Phase fast gleich Null.

Der Nerv wird auf diese Weise durch Induktionsschläge gereizt, die einander mit einer Frequenz von 1 pro 1" folgen.

Unter diesen Bedingungen erweist sich die Reizung auch bei längerer Dauer als unwirksam: die Intensität des Reizes mufs bis auf RA = 100 mm erhöht werden. Alsdann beginnt die Absonderung, und ich erhalte die Kurve 6, in der, wie man sieht, die Latenzzeit sehr lang ist (10"), die Geschwindigkeit der Absonderung sehr gering, die posthume Phase fast gleich Null, weshalb man sagen kann, dafs die Absonderung nur während der Zeit der Reizung andauert.

Überlegungen. Dieses Experiment bietet vor allem Gelegenheit, interessante Überlegungen darüber anzustellen, wie

Latenzzeit, Geschwindigkeit der Absonderung, posthume Phase und Menge des Sekrets je nach der Form des Reizes wechseln.

Die Latenzzeit der Absonderung ist nach tetanisierenden Reizen von hoher Frequenz kurz (2″—3″); mit dem Abnehmen der Frequenz wird sie allmählich länger (4″—5″) und erreicht ihre gröfste Dauer (10″) nach 1 Induktionsschlag pro 1″. Was Reize von niedriger Frequenz betrifft, so kürzen Steigerungen der Intensität die Latenz ab, ohne jedoch den Mangel an Frequenz jemals auszugleichen.

Die Geschwindigkeit der Absonderung ist grofs nach tetanisierenden Reizen von hoher Frequenz und erhält sich konstant während der ganzen Dauer der Reizung, nimmt aber in der posthumen Phase allmählich ab. Sie schwankt nicht in nennenswerter Weise innerhalb ziemlich ausgedehnter Grenzen der Intensität, aufser wenn Ermüdungserscheinungen eintreten, wie nachher näher ausgeführt wird. Mit der Abnahme der Reizfrequenz nimmt die Geschwindigkeit der Absonderung ab und wird eine minimale, wenn der N. Chorda durch Induktionsschläge von der Frequenz 1 pro 1″ gereizt wird.

Die posthume Phase hat eine um so gröfsere Dauer je höher die Frequenz des Reizes ist; bei Reizen von hoher Frequenz (von mehr als 100 pro 1″) haben Steigerungen der Intensität geringen Einflufs auf die posthume Phase, während sie bei Reizen von geringer Frequenz verlängert wird. Bei einer minimalen Reizfrequenz wird die posthume Phase gleich Null und die Absonderung dauert nur so lange, als die Reizung anhält.

Die Menge des Sekrets ist um so gröfser, je länger die Reizung fortgesetzt wird. Mit anderen Worten, sie nimmt zu mit der Frequenz (wegen der Verlängerung der posthumen Phase) und mit der Dauer des Reizes (wegen der Vergröfserung der ersten Phase der Absonderung). Die Herabsetzung der Frequenz bewirkt, dafs die Menge des Sekrets infolge der fortschreitenden Verkürzung der posthumen Phase abnimmt. Die Ermüdung dagegen bewirkt, dafs sie infolge der Verlängerung der Latenz und der Verkürzung der ersten Phase der Absonderung zunimmt.

Höchst interessant ist ferner die Vergleichung zwischen den Angaben dieses Experimentes und den Resultaten des 10. Experimentes, nach dessen Vorbild das erstere sozusagen wiederholt worden ist. Dieser Vergleich lehrt uns, daſs die Geschwindigkeit der Absonderung proportional den Veränderungen des osmotischen Druckes des Speichels variiert. Alle die Geschwindigkeit der Absonderung begünstigenden Bedingungen erhöhen auch den osmotischen Druck des Speichels und umgekehrt. Und wie die Frequenz des Speichels der wirksamste Faktor unter denen ist, die Veränderungen des Wertes von Δ bewirken, so ist sie auch derjenige, welcher den gröſsten Einfluſs auf die Geschwindigkeit der Absonderung ausübt.

Wenn die Erhöhung der Intensität den Mangel an Frequenz teilweise ausgleicht, so erhöhen sich gleichzeitig die Werte für die Geschwindigkeit der Absonderung und die für den osmotischen Druck. Und wenn die Frequenz des Reizes schon allein ohne Mitwirkung der Intensität genügt, um den osmotischen Druck auf seiner Höhe zu erhalten, so ist gewiſs auch die Geschwindigkeit der Absonderung eine hohe.

Auch was das im Kapitel III über den Einfluſs der Dauer des Reizes Gesagte betrifft, so ist es gewiſs, daſs auch nach einer einzigen Reizung eine genaue Übereinstimmung der Phasen zwischen Geschwindigkeit der Absonderung und osmotischem Druck des Sekrets vorhanden ist. In der ersten Phase, d. h. solange die Reizung dauert, ist die Geschwindigkeit groſs und der osmotische Druck hoch; in der zweiten (posthumen) Phase nehmen die beiden Werte proportional ab.

Wir werden später sehen, daſs das Gleiche während der Ermüdung der Drüse geschieht.

Nachdem wir an diesem Punkte angelangt sind, lassen sich meiner Ansicht nach die einer jeden Form des Reizes entsprechenden sekretorischen Wirkungen folgendermaſsen zusammenfassen:

1. Für Reize von hoher Frequenz: Kurze Latenzzeit, groſse Geschwindigkeit der Absonderung, verlängerte posthume Phase, groſse Menge des Sekrets, osmotischer Druck (und elek-

trische Leitfähigkeit) des Speichels verhältnismäfsig hoch, geringer Einflufs der Intensität des Reizes.

2. Für Reize von niedriger Frequenz (5—20 pro 1″): längere Latenzzeit, geringere Geschwindigkeit der Absonderung, Einschränkung der posthumen Phase, quantitative Abnahme des Sekrets, osmotischer Druck (und elektrische Leitfähigkeit) des Speichels niedriger, deutlicher Einflufs der Intensität des Reizes.

3. Für Reize von minimaler Frequenz (Induktionsschläge, die einander mit dem Rhythmus 1 pro 1″ folgen): sehr lange Latenzzeit, Erhöhung der Reizschwelle, schwache Geschwindigkeit der Absonderung, Aufhebung der posthumen Phase, Menge des Sekrets durchaus abhängig von der Verlängerung der Reizung, osmotischer Druck (und elektrische Leitfähigkeit) des Speichels sehr niedrig.

VII. Einfluß der Ermüdung der Unterkieferdrüse auf die physikochemischen Eigenschaften des Speichels.

Um das systematische Studium des Einflusses der Gröfse und der Form des Reizes auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels zu vervollständigen, wollte ich mich überzeugen, in welchem Sinne diese Eigenschaften während der Ermüdung der Drüse Änderungen erleiden.

Ich berichte ohne weiteres über die Experimente.

14. Experiment. 28. September 1907. Grofser Bastardhund, 17 kg schwer. Fistel des rechten Whartonschen Ganges. Durchschneiden des tympano-lingualen Stammes oberhalb des Austritts des N. Chorda. Fortwährende Reizung des N. Chorda durch den sekundären Strom des Induktoriums bis zur Ermüdung.

Nachdem die Reizschwelle gefunden ist, beginne ich den N. Chorda ohne Unterbrechung zu reizen, indem ich von Zeit zu Zeit die Intensität des Reizes erhöhe. Der Chordaspeichel der Unterkieferdrüse wird in einzelnen Partien aufgefangen, indem ich ein anderes Gefäfs unterstelle, sobald die Menge des erhaltenen Sekrets meiner Ansicht nach für die physiko-chemischen Bestimmungen ausreicht. Die verschiedenen Partien Speichel sind durch die Buchstaben a) bis e) bezeichnet; von jeder bestimmte ich den Gefrierpunkt, die elektrische Leitfähigkeit und den trockenen Rückstand, das aufgefangene Volumen und in der Folge die Geschwindigkeit der Absonderung in ccm pro 1′.

15. Experiment. 28. September 1907. Es wurde das Tier ebenso wie im 14. Experiment behandelt. Die Operation wurde wie oben, aber auf der linken Seite, ausgeführt. Der N. Chorda wird durch einen ziemlich intensiven Reiz gereizt; die Reizung wird mit derselben Intensität fortgesetzt bis zu starker Verminderung der Geschwindigkeit. Hierauf steigere ich die Intensität des Reizes bis zum höchsten mir zu Gebote stehenden Werte, indem ich den Abstand zwischen den Rollen des Induktoriums bis auf 0 mm verringere.

16. Experiment. 25. Oktober 1907. Fleischerhund von 15 kg Gewicht. Fistel des linken Whartonschen Ganges. Alles wie bei den vorigen Experimenten.

Bei diesem Experiment wird der N. Chorda anfangs durch einen Reiz von mittlerer Intensität gereizt. Das Experiment wird weiter geführt wie das Exp. 14.

Die Resultate dieser drei Experimente sind in Tabelle VIII S. 164 zusammengefafst.

Überlegungen. Wenn der Nervendrüsenapparat durch unterbrochene und stets mit derselben Intensität erfolgende Reizung des N. Chorda ermüdet wird, so zeigt sich eine plötzliche Abnahme des osmotischen Druckes, der elektrischen Leitfähigkeit, des trockenen Rückstandes und der Geschwindigkeit der Absonderung. Bei allen drei in Tabelle VIII angeführten Experimenten ist diese Tatsache konstant. Die Abnahme erscheint hier vielleicht plötzlicher als sie in Wirklickeit ist; aber man mufs berücksichtigen, dafs ich keine ganz genauen Bestimmungen ausführen konnte.

Sodann mufs ich auf eine andere Tatsache aufmerksam machen, dafs nämlich das Sinken aller Werte nicht grofs ist, wenn man von einem Schwellenwert des Reizes ausgeht, sehr stark dagegen, wenn man von einem intensiven Reiz ausgeht. Mit anderen Worten, wenn die Abnahme der Konzentration des Speichels ein Zeichen der Ermüdung ist, was ohne Zweifel der Fall ist, so tritt letztere um so schneller ein, je stärker der Anfangsreiz war, ähnlich wie dies bei den Muskeln geschieht.

Verstärkt man den Reiz, ohne je die Reizung zu unterbrechen, so wird der osmotische Druck des Speichels ebenfalls plötzlich erhöht, die anderen Werte aber ändern sich wenig oder gar nicht, mit Ausnahme der Geschwindigkeit der Absonderung,

Tabelle VIII. 14., 15. und 16. Experiment.

Fortlaufende Nummer der Experimente	Datum	Experimentelle Bedingungen: Intensität des Reizes Rollenabstand in mm	Unterkieferspeichel, erhalten durch direkte Reizung des N. Chorda					Bemerkungen
			Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trockener Rückstand in g %	Volumen, aufgefangen in ccm	Geschwindigkeit der Absonderung pro ccm in 1′	
14	28. IX. 07	150 (Schwelle)	a) 0°,380	180×10^{-4}	1,78	5,3 in 5′	1,06	Aus der rechten Unterkieferdrüse erhaltener Speichel. Bei der Reizschwelle beginnend, wurde der Reiz allmählich verstärkt.
		150	b) 0°,360	160×10^{-4}	—	5,5 » 20′	0,27	
		120	c) 0°,520	169×10^{-4}	1,27	4,1 » 5′	0,80	
		90	d) 0°,270	164×10^{-4}	1,93	5,4 » 10′	0,54	
		0	e) 0°,350	164×10^{-4}	1,34	3,8 » 10′	0,38	
15	28. IX. 07	60	a) 0°,460	120×10^{-4}	2,66	5,0 in 5′	1,00	Speichel aus der linken Drüse von demselben Tiere. Es wurde mit einem intensiveren Reiz begonnen.
		60	b) 0°,380	—	1,62	3,5 » 15′	0,23	
		0	c) 0°,290	—	—	1,7 » 15′	0,11	
16	25. X. 07	130	a) 0°,410	170×10^{-4}	1,51	—	—	Speichel aus der linken Drüse. Es wurde mit einem mäßigen Reiz begonnen.
		130	b) 0°,260	135×10^{-4}	1,25	—	—	
		90	c) 0°,440	160×10^{-4}	1,09	—	—	
		70	d) 0°,425	160×10^{-4}	1,95	—	—	
		0	e) 0°,350	118×10^{-4}	1,26	—	—	

die gleichfalls eine höhere wird, indem sie auch diesmal mit dem osmotischen Druck (mehr als mit der elektrischen Leitfähigkeit und folglich mit dem Salzgehalt) einen vollständig parallelen Verlauf beibehält. Dies beweist, dafs die auf die Erhöhung der Intensität des ermüdenden Reizes folgende Erhöhung des osmotischen Druckes nicht von einer Zunahme des Salzgehaltes abhängt, sondern von Nichtelektrolyten, ähnlich wie bei ermüdeten Muskeln (Buglia[1]), die an das zirkulierende Blut beträchtliche Mengen von Nichtelektrolyten abgeben, während die Drüse sie an das Sekret abgeben würde.

Übrigens ist zu bemerken, dafs eine derartige auf die Erhöhung der Intensität des Reizes folgende Erhöhung des osmotischen Druckes nicht mehr eintritt, wenn der N. Chorda von Anfang an durch einen sehr starken Reiz gereizt worden ist. Im vorhergehenden Falle handelt es sich nämlich um eine relative Ermüdung, im zweiten geht die Drüse der Erschöpfung entgegen und bleibt deshalb unempfindlich gegen die Steigerung der Intensität des Reizes. In der Tat nehmen im weiteren Verlauf des Experimentes, wenn der Reiz fortwährend gesteigert wird, die Werte alle übereinstimmend ab und die Sekretion versiegt.

Dem Verlust der Erregbarkeit (Stillstand der Sekretion) geht eine Vermehrung der Eiweifsstoffe im Sekret voraus.

Die Ermüdungserscheinungen, auf die man aus der physikochemischen Untersuchung des Sekrets schliefsen kann, sind also die folgenden:

1. Sinken des osmotischen Druckes, der elektrischen Leitfähigkeit, des trockenen Rückstandes und der Geschwindigkeit der Absonderung nach dem Anfangsreiz.

2. Erhöhung nur des osmotischen Druckes, und zwar auf ein höheres als das Anfangsniveau, infolge Vermehrung der Nichtelektrolyten, sobald der Reiz während der Ermüdung verstärkt wird.

3. Endlich Abnahme aller physikalisch-chemischen Werte bis zum Aufhören der Sekretion, der eine bedeutende Zunahme

---

1) G. Buglia, Über die physikalisch-chemischen Änderungen der Muskeln während der Ermüdung. Biochem. Zeitschr. 1907, Bd. 6 S. 158.

des trockenen Rückstandes vorausgeht, die ohne Zweifel veranlaſst wird durch eine gröſsere Menge von Eiweiſsstoffen.

Zur Erklärung dieser Erscheinungen ist darauf hinzuweisen, daſs in der ersten Phase der Ermüdung der Speichel alle Merkmale des nach Reizen von geringerer Frequenz abgesonderten Speichels hat (s. S. 148). Mit anderen Worten, die Sekretion verhält sich, als ob eine groſse Zahl von Reizen von sehr groſser Frequenz, die vermittelst des Nerven zur Drüse gesendet wurden, nicht zu ihr gelangten, folglich unterwegs aufgehalten würden.

Dies läſst vermuten, daſs die Ermüdung, wenigstens in der ersten Phase in einer verminderten Fähigkeit der Leitung der sekretorischen Nervenendungen besteht.

Daſs diese Erklärung richtig ist, beweist die zweite Phase, in der infolge intensiver Reize die Sekretion alle Eigenschaften wiedererlangt, die sie ursprünglich besaſs und sogar der osmotische Druck des Sekrets ein höheres Niveau als zu Anfang erreicht. Intensivere Erregungen werden also den Absonderungszellen mit demselben Rhythmus übermittelt wie die Reizung. Die Erhöhung des osmotischen Druckes des Speichels in dieser Phase läſst sich gut mit obiger Erklärung in Einklang bringen. Es genügt die Annahme, daſs die Drüsenzellen, nachdem sie von einer gewissen Zahl von Erregungen nicht berührt worden sind, weil die sekretorischen Nervenenden nicht imstande waren, letztere zu leiten, eine gewisse Zeit hindurch in verhältnismäſsigem Ruhezustand sich befinden müssen und daſs dieser den Charakter einer ausgleichenden Ruhepause hat. Alsdann ist es leicht verständlich, daſs die Drüse, wenn die Bahn für die erregenden Impulse wieder frei ist, darauf antwortet, als wenn ihre Erregbarkeit gesteigert wäre, also durch eine Absonderung von gröſserer molekularer Konzentration. Mit anderen Worten, auf die kompensatorische Ruhepause würde bei der Drüse eine der »postkompensatorischen Systole« (Bottazzi[1]) vergleichbare Erscheinung folgen. Es bliebe noch zu erklären, warum denn

1) Fil. Bottazzi, Über die postkompensatorische Systole. Zentralbl. f. Physiol. Heft 1, 3. Okt. 1896.

in dieser zweiten Phase nur der osmotische Druck zunimmt, nicht die elektrische Leitfähigkeit, oder warum der osmotische Druck durch Körper zunimmt, die Nichtelektrolyten sind. Diese Erscheinung hat aber nichts Überraschendes an sich, wenn man annimmt, dafs die normalerweise zum Funktionieren angeregte Drüse wie der Muskel nichtelektrolytische Substanzen erzeugt, dafs diese unter gewöhnlichen Bedingungen an die zirkulierenden Flüssigkeiten im Austausch für die Salze, die sie von ihnen erhalten, abgegeben werden, und dafs sie endlich während der Ermüdung in gröfserer Menge erzeugt, teilweise durch den osmotischen Strom mit fortgerissen werden und sich im Sekret wieder vorfinden.

Die zweite Phase der Ermüdung stellt für die Drüse sozusagen eine äufserste Kraftanstrengung dar, nach welcher die Erschöpfung beginnt mit allmählichem Sinken des osmotischen Druckes des Speichels und fortschreitender Abnahme der Geschwindigkeit der Absonderung, die auch zum Stillstand kommt, wenn die Intensität des Reizes allmählich gesteigert wird. Was die Zunahme des trockenen Rückstandes betrifft (Zunahme der Eiweifsstoffe), die dem Aufhören der Sekretion vorausgeht, so ist es nicht möglich, eine annehmbare Erklärung dafür zu geben, solange die Vorgänge noch nicht vollständig bekannt sind, die beim Übergang der Eiweifsstoffe in das Blut eine Rolle spielen. Man könnte z. B. denken, das Cytoplasma selbst löse sich teilweise auf, wenn die Reizung andauert, wobei die Produkte der Auflösung in die Absonderungsflüssigkeit übergingen.

Wie man sieht, ist keine Erscheinung von Ermüdung der Drüse vorhanden, die einer Ermüdung des Gefäfsapparates zuzuschreiben wäre.

Was das Blut betrifft, so kann es höchstens konzentrierter werden; dies kann aber die Sekretion nicht zum Versiegen bringen, da bekanntlich die Speicheldrüse innerhalb ziemlich ausgedehnter Grenzen der molekularen Konzentration des Blutes fortwährend funktioniert. Auch kann man nicht von Ermüdung der gefäfserweiternden Mechanismen reden, weil die Gefäfserweiterung die Tendenz hat, beharrlich zu bleiben. Ohne Zweifel

ist das Sicherste, was bei der Ermüdung der Drüse in Betracht kommt, der Anteil, welcher der Ermüdung der Nervenendungen in den Absonderungszellen zuzuschreiben ist. Es bleibt noch zu erörtern, ob und bis zu welchem Grade die Ermüdung auf Veränderungen der Zellenelemente selbst zurückzuführen ist.

Ohne Zweifel können tetanisierende Reize von wenig hoher Frequenz lange ertragen werden, ohne in der Drüse Ermüdungserscheinungen hervorrufen. Man bedenke, dafs der sog. spontane Speichel (wenn auch mit schwacher Geschwindigkeit) eine sehr lange Zeit hindurch abgesondert werden kann, ohne dafs die Sekretion Anzeichen einer Verminderung zu erkennen gibt.

Dasselbe läfst sich von dem Speichel sagen, der durch Induktionsschläge erregt wird, die einander mit sehr langsamem Rhythmus folgen.

Dies beweist, dafs gerade der beschleunigte Rhythmus der elementaren erregenden Impulse es ist, der die Drüsenverbindungen peripherischer Nerven oder die Absonderungszellen selbst wahrhaft ermüdet, so dafs die katabolischen Prozesse durch die anabolischen auf keine Weise kompensiert werden können. Die Absonderungsvorgänge sind, wie alles vermuten läfst, langsame Vorgänge, im Gegensatze zu den in den quergestreiften Muskeln stattfindenden. Die Langsamkeit mufs wohl ein charakteristisches Merkmal nicht nur der Dissimilations-, sondern auch der Assimilationsprozesse in den Drüsen sein, und deshalb ist es verständlich, dafs sowohl erstere als letztere sich leicht summieren müssen, wenn die erregenden Impulse einander mit übermäfsig beschleunigtem Rhythmus folgen.

VIII. Schlußfolgerungen und allgemeine Überlegungen.

Die aus meinen Untersuchungen sich ergebenden Schlufsfolgerungen, die schon zum grofsen Teil am Ende eines jeden Kapitels besprochen worden sind, lassen sich folgendermafsen resümieren:

1. Die Eigenschaften des Reizes üben einen wichtigen Einflufs aus auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels.

2. Bestimmte und konstante Beziehungen bestehen zwischen den Eigenschaften des Reizes und den physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels, so daſs man durch geeignete Modifikation des Reizes, wenigstens mit gewisser Annäherung, einen Speichel von vorauszusehendem osmotischen Druck erhalten kann.
3. Unter allen Eigenschaften des Reizes ist die Reizfrequenz diejenige, welche den gröſsten Einfluſs auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels ausübt.
4. Reize von hoher Frequenz erzeugen einen konzentrierteren Speichel und umgekehrt.
5. Mit ziemlich langsamem Rhythmus wiederholte Induktionsschläge erzeugen den Speichel von niedrigster molekularer Konzentration.
6. Ist der Reiz von hoher Frequenz, so haben die Änderungen seiner Intensität geringen Einfluſs auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels, und bei ultramaximalen Intensitäten ist der erwähnte Einfluſs gleich Null.
7. Ist dagegen der Reiz von niedriger Frequenz, so sind die Änderungen der Intensität wenigstens teilweise imstande, den Mangel an Frequenz zu kompensieren.
8. Bei einer gegebenen Form des Reizes hat die gröſsere Dauer der Reizung stets die Wirkung, daſs sie die molekulare Konzentration und die Menge des Sekrets erhöht.
9. Der durch Reizung des zentralen Stumpfes eines Lingualisastes erhaltene Reflexspeichel ist gewiſs viel weniger konzentriert als der durch direkte Reizung des N. Chorda erhaltene,

auch wenn die Reizfrequenz genau die gleiche bleibt.

10. Mit der Zunahme der Frequenz der Reize nimmt die Geschwindigkeit der Absonderung zu, wird die Latenzzeit abgekürzt und die posthume Phase verlängert. Das Entgegengesetzte tritt ein, wenn die Frequenz der Reize abnimmt.

11. Die Geschwindigkeit der Absonderung schwankt in demselben Sinne wie der osmotische Druck des Speichels, und deshalb erregt jede Bedingung, die Zunahme oder Abnahme der Absonderungsgeschwindigkeit verursacht, Absonderung eines mehr oder weniger konzentrierten Speichels.

12. Es ist sehr wahrscheinlich, dafs die Ermüdung der Drüse, wenigstens in einer ersten Phase, in der verminderten Leitungsfähigkeit seitens der sekretorischen Nervenendungen besteht.

Die Schlufsfolgerungen 1 bis 4 ermöglichen uns die Lösung der Frage, die wir uns beim Beginn dieser Untersuchungen gestellt haben, nämlich die, mit einer gewissen annähernden Genauigkeit die molekulare Konzentration des Unterkieferspeichels vorauszusehen. Um einen Chordaspeichel von verhältnismäfsig hoher molekularer Konzentration ($\Delta = 0^0,400$–$0^0,450$) zu erhalten, mufs man auf den N. Chorda tetanisierende Reize von hoher Frequenz (150—200 pro 1″), mäfsiger Intensität und einer nicht weniger als 10″ betragenden Dauer einwirken lassen; dabei müssen zwischen zwei aufeinander folgenden Reizungen ziemlich lange Ruhepausen eintreten, um die Ermüdung zu vermeiden. Wenn zu diesen Bedingungen noch die hohe molekulare Konzentration des Blutes hinzutritt und eine längere Dauer einer jeden Reizung, so wird man einen Speichel erhalten, dessen Δ noch gröfser als $0^0,450$ sein kann.

Will man einen weniger konzentrierten Speichel ($\Delta = 0^0,300$ bis $0^0,400$) erhalten, so wird es genügen, wenn man tetanisierende

Reize von mäfsiger Frequenz (geringer als 50 pro 1"), schwacher Intensität und kurzer Dauer verwendet.

Um endlich einen sehr verdünnten Speichel (Δ = durchschnittlich 0°,200 — 0°,300) zu erhalten, mufs man Induktionsschläge anwenden, die einander mit sehr langsamem Rhythmus folgen, aber ziemlich intensiv sind, oder man mufs den zentripetalen Ast am sekretorischen Nervenapparat reizen.

Auf diesen experimentellen Grundlagen findet jede durch bestimmte experimentelle Kunstgriffe erhaltene Abart von Unterkieferspeichel ihre logische Erklärung in der Beschaffenheit des Reizes. Wenn auch künstliche Reize in keiner Weise mit natürlichen und angemessenen verglichen werden können, so ermächtigen die Resultate unserer Untersuchungen uns doch zu der Annahme, dafs die wunderbare Anpassung der Speichelabsonderung an die Beschaffenheit des Nahrungsmittels mit der Tatsache zusammenhängen mufs, dafs jedes Nahrungsmittel auf die rezeptorischen Organe einen qualitativ verschiedenen Reiz ausübt. Wir wissen z. B. nicht, welcher qualitative Unterschied besteht zwischen der stimulierenden reizenden Wirkung, die ein trockenes Pulver mit feinen Körnern (Sand) auf die Mundschleimhaut ausübt, und der eines Pulvers mit gröberen Körnern; zwischen einem Stück Brot und einer Lösung von Essigsäure. Auch können wir diese natürlichen Reize nicht mit den elektrischen vergleichen, die wir gewöhnlich, und zwar direkt auf die Nerven anwenden. Ohne Zweifel kann aber die sekretorische Wirkung der beiden angemessenen Reize uns einen, wenn auch unvollkommenen Begriff von dem geben, was man gewöhnlich unter Beschaffenheit des Reizes versteht.

Die durch Essigsäure ausgeübte Reizung (konzentrierter Speichel) z. B. kann man für gleichwertig halten mit einer elektrischen Reizung von beträchtlicher Intensität, hoher Reizfrequenz und gewifs langer Dauer; dagegen ist die durch feinen Sand hervorgerufene Reizung (verdünnter Speichel) derjenigen vergleichbar, welche durch elektrische Reize von niedriger Frequenz oder durch rhythmische Induktionsschläge hervorgerufen wird.

Natürlich wird das Problem kompliziert unter physiologischen Bedingungen, wenn nämlich die von der Peripherie herkommenden erregenden Impulse durch die Zentren hindurchgehen, in denen sie in verschiedener Weise modifiziert werden, gewöhnlich im Sinne einer Abschwächung der Intensität und Frequenz, wenigstens was die Zentra des Bulbus betrifft.

Da der durch direkte Reizung erhaltene Speichel und der Reflexspeichel beziehungsweise als Zeichen eines direkten oder Reflextetanus der Drüse betrachtet werden können, so ist es nicht überflüssig, auf die Ähnlichkeiten aufmerksam zu machen, die in dieser Hinsicht zwischen Absonderung und Kontraktion von Drüse und Muskel vorhanden sind.

Bekanntlich erscheint der Reflextetanus bei den Muskeln mit einer merklichen Verzögerung, tritt nicht selten nach dem Aufhören des Reizes ein, dauert kürzere Zeit an und wird durch eine myographische Kurve ausgedrückt, bei der das Plateau fehlt, die vielmehr so abgerundet ist, daſs sie der einfachen Zuckung ähnlich wird. Bei der Drüse erscheint der Reflextetanus ebenfalls mit groſser Verzögerung, erfordert intensivere Reize und liefert ein sehr verdünntes Sekret, das, wie wir gesehen haben, als Effekt einer geringeren Zahl von elementaren Reizungen betrachtet werden kann; deshalb läſst sie sich leichter mit dem Effekt einer Reihe von einfachen Zuckungen vergleichen, die einander mit der Tendenz zur Superposition folgen.

Gar nichts wissen wir von den inneren Prozessen, die sich beim Durchgang der Reize in den Zentren abspielen; ebenso wenig ist uns bekannt, auf welche Weise sie im speziellen Falle als wahre eingeschaltete Widerstände funktionieren können. Bezüglich der Muskeln sind die Unterschiede zwischen direktem Tetanus und Reflextetanus durch verschiedene Hypothesen erklärt worden, unter denen diejenige am bemerkenswertesten ist, welche sie Hemmungswirkungen zuschreibt, die namentlich im zentralen Verlauf der Reizungen eintreten.

Aducco hält an dieser Erklärung fest und behauptet geradezu: »Die Reflexkontraktion ist nichts weiter als eine durch

Hemmungswirkungen modifizierte direkte Kontraktion«[1]). Wir werden noch Gelegenheit haben, uns in einer anderen Abhandlung mit einigen Hemmungswirkungen auf die Speichelabsonderung zu beschäftigen, und es wird uns vielleicht gelingen, die Anwendbarkeit dieser Theorie auch auf die Speichelzentren nachzuweisen.

Die speziellen Bedingungen des auf S. 151 beschriebenen Experimentes gestatten uns nicht, in erschöpfender Weise eine andere Frage zu beantworten, die noch wichtiger ist als die vorher mit bezug auf die allgemeine Physiologie der Zentren erörterte. Es ist nämlich die Frage, ob das Zentrum immer auf zentripetale Impulse durch einen und denselben Rhythmus antwortet, d. h. durch einen besonderen Rhythmus oder durch Rhythmen, die von den empfangenen durch eine gewisse Beziehung zu Frequenz, Intensität, Dauer etc. verschieden sind.

Die Frage liefse sich im speziellen Fall der Speichelabsonderung lösen, wenn am zentripetalen Nerven (Lingualis) dieselben Untersuchungen nochmals angestellt würden, die wir am N. Chorda angestellt haben, d. h. wenn man qualitativ verschiedene Reize anwendete, bei einem jeden derselben die physiko-chemischen Eigenschaften des entsprechenden Sekrets bestimmte und aus den Änderungen der letzteren Schlufsfolgerungen bezüglich der Natur der zentralen Wirkungen zöge.

Ich habe es indessen nicht für nötig gehalten, solche Untersuchungen anzustellen, da mir schon die in meiner früheren Abhandlung[2]) angeführte Tatsache als beweiskräftig erschien, dafs auch der sog. »spontane« Speichel innerhalb ziemlich ausgedehnter Grenzen der molekularen Konzentration schwankt, wobei er sich jedoch auf einem niedrigeren Niveau hält als alle experimentellen Speichel. Dies beweist, dafs, physiologisch gesprochen, das Speichelzentrum zur Drüse keine identischen Reizungen entsendet, sondern in verschiedener Weise die zuführenden Impulse modifiziert, die es aus den peripherischen rezeptorischen Organen

1) H. Beaunis u. V. Aducco, Elementi di Fisiologia Umana 1905, vol. 2 p. 223.

2) a. a. O.

empfängt, denen also die Beschaffenheit der zentralen Wirkung untergeordnet zu sein scheint.

Wie man auch über diese Frage denken mag, mir scheint es unzweifelhaft, dafs, wie das motorische Zentrum bei der physiologischen Muskelkontraktion, so das sekretorische Zentrum bei der normalen Sekretion dem Effektorgan Reize von niedriger Frequenz, 5—10 pro 1″ und auch weniger, zusendet.

Dies führt zu der Schlufsfolgerung, dafs ein motorisches und ein sekretorisches Zentrum sich nicht durch die Natur des Effektorgans unterscheiden; auch erklärt dies uns manche funktionelle Verbindungen von sekretorischen und motorischen Zentren, wie die Verbindung von Speichelflufs und Polypnoe.

Aber noch eine andere Überlegung läfst sich hinsichtlich der von uns erhaltenen Resultate anstellen.

Wenn man als Zeichen der Tätigkeit der Drüse die Austreibung des Sekrets annimmt (obgleich im strengen Sinne des Wortes die Drüsenzelle im Zustand der Tätigkeit eher in der Phase der Bereitung der Absonderungsgranula als in der Phase der Ausscheidung betrachtet werden mufs), und wenn man aus der molekularen Konzentration des Sekrets auf den Grad der Tätigkeit schliefst, ebenso wie man in der Höhe des Myogramms den Mafsstab für die Erregung des Nervenmuskelpräparates findet, so sieht man deutlich nicht wenige Analogien zwischen Drüse und Muskel.

Wollen wir diesen Gedanken bestimmter zum Ausdruck bringen, so können wir sagen: die Drüse verhält sich Reizen gegenüber so ziemlich ähnlich wie ein glatter Muskel, mit dem sie die lange Dauer der Latenz gemeinsam hat, sowie die Fähigkeit, durch Reize von sehr niedriger Frequenz in Tetanus versetzt zu werden. Wie die Speiseröhre der Aplysia depilans nach den Untersuchungen Bottazzis[1]) und die Blase der Katze[2])

1) Bottazzi, Contribution à la physiologie du tissu musculaire lisse. IV. Action des stimulus électriques sur l'œsophage de l'Aplysia depilans et de l'Aplysia limacina. Archiv. Ital. de Biol. 1900, vol. 33 p. 253—281.

2) C. C. Stewart, Mammalian smooth muscle. The cat's bladder. Americ. Journ. of Phys. 1901, vol. 4 p. 185—208.

in Tetanus (nach Bottazzi richtiger »Kontraktur«) versetzt werden durch eine Frequenz, die kaum höher als ein Reiz pro 1″ ist, so sezerniert die Unterkieferdrüse nach einem Reiz von gleicher Frequenz. Und wie das Tetanogramm der glatten Muskeln (retractor penis, Sertoli) eine horizontale Linie verfolgt und sie beibehält, so lange der Reiz dauert, so sezerniert die Unterkieferdrüse ebenfalls, und zwar mit konstanter Geschwindigkeit, so lange die Reizung fortdauert. Auch der kombinierte Einflufs der Intensität und der Frequenz wird bei der Unterkieferdrüse durch ein Gesetz geregelt, das dem von Schultz[1]) für die glatten Muskeln gefundenen sehr ähnlich ist. Danach wirken bei geringen Frequenzen Steigerungen der Intensität kräftiger ein, im Falle der Drüse auf die molekulare Konzentration des Sekrets, im Falle des glatten Muskels auf die Höhe des Tetanus; dagegen ist bei hohen Frequenzen der Einflufs der Intensität schwach. Hypermaximale Reize steigern die Höhe der Kontraktion des glatten Muskels[2]) nicht weiter und erhöhen die molekulare Konzentration des Unterkieferspeichels nicht.

Besondere Beachtung scheinen die im Kapitel VII hinsichtlich der Ermüdung der Drüse von uns angestellten Überlegungen zu verdienen, da sich noch in höherem Grade für die Drüse als für den Muskel die Möglichkeit der Annahme ergibt, dafs die Ermüdungsprozesse, wenigstens in einer ersten Phase, ausschliefslich in den Nervenendungen vor sich gehen (Joteyko). Auch in dieser Hinsicht ist die Analogie zwischen Drüse und Muskel eine auffallende.

Was die innere Natur des Sekretionsprozesses betrifft, so wird durch unsere Untersuchungen, da sie den konstanten Parallelismus zwischen osmotischen Druck (und elektrischer Leitfähigkeit) und Absonderungsgeschwindigkeit bestätigen, den Heidenhain so sehr hervorgehoben hat, die Ansicht immer mehr begründet, dafs die Nervenentladung, indem sie in der Ab-

1) P. Schultz, Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln. IV. Beitrag. Engelmanns Archiv f. Physiol. 1903, Suppl.-Bd. S. 1—148.

2) A. G. Barbera, Über die Reizbarkeit des Froschmagens. Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36 S. 239—258.

sonderungszelle Spaltungsprozesse und deshalb Erhöhung der molekularen Konzentration veranlafst, einen Unterschied des osmotischen Potentials zwischen dem perizellularen Blut- oder Lymphplasma und dem Zellprotoplasma verursacht, folglich einen osmotischen Strom erzeugt, der um so schneller ist, je gröfser der Wert dieser Differenz ist.

Irgendeine andere Hypothese über die Natur der Absonderungsvorgänge wird uns nie die Tatsache erklären können, dafs die Absonderung um so rascher vor sich geht, je höher der Salzgehalt ist, selbstverständlich unter Beschränkung der Frage auf die Drüsen vom Typus der Unterkieferdrüse.

Gerade die Tatsache aber, dafs der osmotische Strom sozusagen eine je nach den verwendeten Reizen abstufbare Intensität hat, könnte nach unserem Dafürhalten beweisen, dafs die durch die Nervenentladung in den Drüsenzellen verursachten katabolischen Prozesse nicht als solche von explosiver Natur zu betrachten sind, sondern sich in aufeinander folgenden Etappen vollziehen; diese können nacheinander durch zweckmäfsige Verwendung von Reizen von verschiedener Frequenz deutlich nachgewiesen werden. Die Erwägung und Lösung dieser wichtigen Frage müssen wir der Chemie überlassen.

Uns genügt es, nachgewiesen zu haben, dafs die physikochemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels experimentell bestimmt werden können.

Die physiologische Bedeutung des Hisschen Bündels.

Von

Privatdozent Dr. **E. Paukul**, Dorpat.

(Aus dem Hallerianum zu Bern.)

(Mit 8 Tafeln.)

Unter den Streitfragen der modernen Physiologie ist wohl die nach der Reizleitung im Herzen eine der aktuellsten, die noch immer nicht zu einer allgemein anerkannten Lösung gelangt zu sein scheint. Nicht allein ein rein theoretisches, wissenschaftliches Interesse ist das treibende Moment gewesen, das hierbei im Kampfe um die Wahrheit die entgegengesetzten Meinungen zutage brachte, auch wichtige praktische Konsequenzen sind es, welche die Lehre von der Reizübertragung im Herzen in den Brennpunkt der physiologischen und pathologischen Forschung gestellt haben. Die Erklärung der meisten pathologischen Zustände und die Behandlung der funktionellen Erkrankungen des Herzens, das sind alles Fragen, die im engsten Zusammenhange mit der endgültigen Klärung des Reizleitungsproblems stehen.

Seitdem Remak, Ludwig und Bidder die Anwesenheit von Nervenzentren im Herzmuskel nachgewiesen hatten, galt es allgemein als selbstverständlich, dafs diese Gebilde der Automatie des Herzens dienen. Nach den bekannten Untersuchungen von Stannius und den nicht weniger ergebnisreichen Entdeckungen

anderer Forscher aus jener Zeit wurde diesen Ganglienzellen und den von ihnen entspringenden intrakardialen Nerven geraume Zeit unangefochten die Erregung der Herzmuskelreize und die Koordination der Herzbewegungen zugeschrieben.

Engelmann glaubte aus seinen Untersuchungen am Ureter schliefsen zu müssen, dafs peristaltische Bewegungen ohne nervöse Elemente möglich seien und als Kent embryonale Muskelverbindungen zwischen Vorkammern und Kammern an Säugetierherzen gefunden hatte, stellte Gaskell die Behauptung auf, dafs auch bei Säugetieren die Vorkammerpulse zu den Kammern auf Muskelbahnen fortgeleitet würden. Nun glaubte sich Engelmann berechtigt, die neue Theorie in folgenden Sätzen zu formulieren: »dafs die Mitwirkung der Nerven weder zur Erzeugung der spontanen Herzreize, noch zu deren Leitung erforderlich sei, dafs vielmehr Automatie und Koordination als Funktionen der Muskelzellen des Herzens betrachtet werden müssen; die Bedeutung der Nerven aber nur darin bestehe, die Herztätigkeit in mannigfaltigster Weise zu modifizieren und damit den wechselnden Bedürfnissen des Organismus anzupassen«.

Den Myogenisten war es eine Erlösung, als His jun. zeigte, dafs das embryonale Herz schon rhythmisch pulsiert, bevor die Ganglien eingewandert sind.

Die ersten Hinweise auf die neue Lehre, die im Gegensatz zur älteren — »neurogenen«, als »myogene« Theorie der Herztätigkeit bezeichnet wird, glauben ihre Anhänger schon bei Albrecht v. Haller gefunden zu haben: »Irritabile est causa motus cordis.« . . . »Ea vis non est a nervis«. Dies ist auch mit besonderer Genugtuung von einigen Anhängern der neuen Lehre hervorgehoben worden. Mir erscheint es nicht gut angebracht, die heutige myogene Auffassung der Herztätigkeit ohne weiteres unter das Protektorat des grofsen Physiologen stellen zu wollen. Mit Recht verschliefst sich auch gegen eine solche Auslegung der Hallerschen Irritabilitätslehre der bedeutendste Kenner der Herznerven: »Hätte die anatomische Untersuchung nachgewiesen, dafs keine Nervenelemente in den Bestand des Herzens treten und dafs das Herz ohne Blut nicht eine Zeitlang zu pul-

sieren vermag, so wäre die Möglichkeit einer rhythmischen Herztätigkeit ohne Anteil des Nervensystems in dem Sinne bewiesen, wie es seinerzeit Haller glaubte (Dogiel).« Denn mit derselben Berechtigung, wie es mit Haller geschieht, kann man alle Beobachter, die vor der Entdeckung der nervösen Zentralorgane im Herzen das ausgeschnittene Organ regelmäfsig und in normalem Rhythmus pulsieren sahen, zu Myogenisten stempeln.

Die Vermutung, dafs die normalen Herzpulsationen beim Erwachsenen, im Gegensatz zur neurogenen Anschauung, vielleicht rein muskulären Ursprung haben könnten, wurde — wenn wir uns nicht irren — zuerst von Engelmann ausgesprochen. Eine scheinbare Stütze fand diese Andeutung in der Gaskellschen Lehre von den anabolen und katabolen Innervationen, da er aus der positiven Schwankung der elektrischen Ströme des Herzmuskels (Schildkröte) bei Vaguserregung folgerte, dafs die Fasern dieses Nervs direkt im Herzmuskel endigen. Weitere vorübergehende anatomische Berechtigung suchte dann diese Erklärung der Reizleitung in der Parallele der Herztätigkeit mit den periodisch-peristaltischen Bewegungen anderer aus unwillkürlicher Muskulatur bestehender Organe: Darmkanal, Blase, Ureter u. a. Durch neuere histologische Forschungen ist aber dieser Analogieschlufs vollkommen hinfällig geworden: In allen diesen Organen wurden Systeme von Ganglienketten und Nervennetzen gefunden, die für die Bewegungsleitung in Anspruch genommen werden können. Wir verweisen nur auf Carlson's Versuche am Limulus-Herzen, sowie auf die ausführlichen und überzeugenden Untersuchungen von Magnus am überlebenden Dünndarme von Säugetieren. Danach sind die automatischen Pendelbewegungen, welche der überlebende Katzendarm bei Sauerstoffzufuhr in Ringerscher Flüssigkeit stundenlang ausführt, nicht myogenen Ursprungs, sondern sie hängen von Zentren ab, die im Auerbachschen Plexus liegen. Dieser Nachweis gelang dadurch, dafs sich die Darmwand in einzelne Schichten zerlegen läfst, wobei die Darmmuskulatur nach Belieben mit ihren Zentren im Zusammenhang gelassen oder von ihnen getrennt werden konnte. Weiter ergab sich aus diesen an Exaktheit vorbildlichen

Versuchen, dafs auch eine Erregungsleitung unabhängig vom Meifsnerschen und vom Auerbachschen Plexus in der Muscularis selbst stattfindet, aber nicht von Muskelzelle zu Muskelzelle, sondern wahrscheinlich durch Vermittlung des hier vorhandenen dichten und ausgebreiteten Nervennetzes. Zu analogen Schlüssen gelangt Biedermann in seinen Untersuchungen über die Innervation der Schneckensohle und macht dazu die Bemerkung, dafs hierdurch der myogene Ursprung automatisch beweglicher Teile recht zweifelhaft geworden sei. Dazu bemerkt v. Cyon: »nicht »recht zweifelhaft«, sondern absolut unhaltbar ist der myogene Ursprung der Herzschläge durch die Versuche von Biedermann und Magnus geworden«.

Aber nicht allein solche Analogieschlüsse haben die myogene Hypothese mehr oder weniger unhaltbar gemacht. Neuere histologische Forschungen über das Nervensystem des Herzens haben die relativ lange vorherrschende und in den Myogenistenkreisen mit besonderer Vorliebe gehegte Behauptung von der vollständigen Nervenlosigkeit der Herzspitze und des gröfsten Teils des Ventrikels mit aller Energie zurückgewiesen. Schon 1876 wies L. Gerlach in der Muskulatur des Froschherzens feine Nervennetze nach und im Jahre 1895 konnte Heymans beim Wirbeltierherzen (Frosch) feststellen, dafs das Nervengeflecht jeden Muskelstrang begleitet und jede Muskelfaser umschlingt bis in die Herzspitze hinein, und man daher ungezwungen annehmen darf und mufs, dafs eine jede Muskelzelle von zahlreichen Endfibrillen innerviert wird.

Man kann nicht genug betonen, wie auch der ausgezeichnete Beobachter auf diesem Gebiete Bethe in seinem bekannten Werke »Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems« hervorhebt, dafs alle Untersuchungen, welche mit alten Methoden unternommen werden und zu negativen Resultaten führen, nur noch eine sehr geringe Bedeutung haben. »Nur bei Anwendung spezifischer Nervenfärbungsmethoden ist man imstande, Aufschlüsse über den Verlauf und die Zahl der im Herzfleisch enthaltenen Nervenfasern und über die Existenz und Verbreitung von Ganglienzellen in demselben zu erhalten«. Bethe

fand bei Anwendung der Methylenblauinjektionsmethode im Froschherzen ein sehr reichliches Nervennetz, das anderen ähnlichen Nervennetzen gegenüber eine verhältnismäfsig geringe Anzahl von Zellen aufweist. Ihre Zahl nimmt von der Basis zur Spitze hin ab; aber auch an der äufsersten Spitze kommen noch Ganglienzellen zur Beobachtung. Demzufolge ist nach Bethe die Herzspitze zwar arm an Ganglienzellen, aber nicht ganglienzellenfrei. Die Zellen — in der Regel kleiner als rote Blutkörperchen — sind nie zu Ganglien vereinigt, sondern einzeln hier und dort ins Netz eingestreut. Nach diesen Befunden verlieren die oft zugunsten der myogenen Hypothese zitierten Versuche von Heidenhain, Bernstein und Bowditch, die nach Abklemmung der angeblich ganglienfreien Froschherzspitze diese pulslos fanden, ihre Beweiskraft.

Von Dogiel und Tumänzew wurde in der Herzkammer des Frosches eine so grofse Menge von Nerven festgestellt, dafs es kaum zu entscheiden war, ob in den verschiedenen Teilen des Herzens die Zahl der Nerven- oder Muskelelemente praevaliere. Daher erscheint es auch Dogiel mehr als unwahrscheinlich, dafs infolge der bekannten Engelmannschen Zickzackschnitte der Zusammenhang der die Muskelsubstanzbrücken durchsetzenden Nerven mit den Ganglienzellen tatsächlich aufgehoben wird. Auch Engelmanns Annahme, dafs der Aortenbulbus des Froschherzens nervenfrei sei, obwohl er rhythmisch pulsieren könne, wurde von J. Dogiel und Tumänzew widerlegt. Es sei mir erlaubt, die wichtigsten Thesen aus den zahlreichen anatomischen und physiologischen Studien Dogiels, dieser Autorität in Fragen der Nervenelemente des Herzens, anzuführen: »Wo wir in einem Tierorganismus ein Herz antreffen, findet sich in letzterem stets ein Nervmuskelapparat, welcher als für die Herzfunktion unbedingt notwendiges Ganzes aufzufassen ist. Die rhythmische Herzkontraktion wird durch einen bestimmten Konnex des Nervensystems mit den Herzmuskeln bedingt. Was die Fähigkeit der Herzmuskeln zur rhythmischen Kontraktion betrifft, so hängt dieselbe von der Erregung seitens der gangliösen Nervenzellen ab; letztere sind der Quell der Energie, welche durch die

Nervenfasern auf die Muskeln fortgepflanzt wird; den Nerven dagegen kommt nur Erregbarkeit, sowie die Fähigkeit der Reizübertragung auf die Herzmuskeln zu.«

Als ein wichtiges Argument der myogenen Automatie gilt die besonders von His jun. geltend gemachte entwicklungsgeschichtliche Tatsache, wonach in einer ganz frühen embryonalen Periode das Herz des tierischen Organismus rhythmisch sich zusammenzieht, ehe es der sorgfältigsten mikroskopischen Untersuchung möglich ist, in seinen Wänden nervöse Elemente nachzuweisen. Hieraus folgert Gaskell, dafs der Schlagrhythmus der einzelnen Herzabschnitte auch nach vollendeter Entwicklung nicht an die Gegenwart von Ganglienzellen gebunden sei, sondern dafs der primitive physiologische Zustand des Herzmuskelschlauches trotz anatomischer Veränderung fortbestehe. Weiter gibt His an, dafs sowohl bei den embryonalen Menschen- als Wirbeltierherzen die Ganglienzellen gar nicht im Herzen selbst entstehen, sondern von der zerebrospinalen Ganglienanlage her von aufsen in dasselbe einwandern. So wurde beim Hühnchen die erste Anlage der Herzganglien am sechsten Tage, beim Menschen erst im Laufe der vierten bis fünften Woche gefunden, zu einer Zeit, wo das Herz schon längst seine charakteristischen Kontraktionen ausführt.

Es erscheint wohl kaum zulässig, die vitalen Funktionen eines entwickelten Organs einem solchen im embryonalen Zustande vollkommen gleichzustellen. Mit demselben Rechte, womit man die funktionelle Beteiligung nervöser Elemente an den Herzkontraktionen beim Embryo ausschliefst, könnte man auch von einer Nichtbeteiligung der Muskelelemente sprechen: Die ersten kontraktilen, bläschenförmigen Zellen haben zur Zeit der ersten Pulsationen des Herzens nichts mit einer Muskelzelle des Herzens gemein, und aus diesen embryonalen Gebilden können sich später sowohl Muskel- wie Nervenelemente entwickeln. Daher wäre es wohl richtiger, mit J. Dogiel zu sagen, dafs »das embryonale Herz sich ohne Beteiligung von Nerven und Muskeln zu kontrahieren vermag, ähnlich wie der Leukozyt seine Bewegungen ausführt.«

Ich kann es mir nicht versagen, an dieser Stelle die treffenden Bemerkungen Bethes, eines der zuverlässigsten Beobachter auf diesem Gebiete anzuführen. Danach konnte His, bei der Dürftigkeit der Methoden, über die die histologische Embryologie zurzeit gebietet, eigentlich nur über die Herkunft der grofsen Ganglienzellen etwas aussagen, über die markhaltigen Nervenfasern schon fast nichts und über die zahllosen marklosen Fasern und deren kleine, damals noch kaum bekannte Ganglienzellen gar nichts. Wo und wann diese entstehen, ob sie einwandern oder in loco gebildet werden, darüber sei nichts bekannt; und ehe dieses nicht feststehe, könne nicht behauptet werden, dafs die Bewegungen des embryonalen Herzens ohne Nervenelemente vor sich gehen. Weiter bemerkt Bethe: der von His beobachtete Befund, dafs das embryonale Hühnerherz schon frühzeitig auf Muskarin reagiere, deutet auf frühe Gegenwart von Nervenelementen im embryonalen Herzen.

Wenn man auch zugibt, dafs die Muskelzellen vom embryonalen Herzen fähig sind, ohne Nerveneinflüsse sich zu kontrahieren, so läfst sich diese Tatsache erklären, ohne dafs man sie im myogenen oder neurogenen Sinne der Herzbewegungslehre auslegt. Es ist nicht allein möglich, sondern unsere jetzigen Kenntnisse über den Verlauf der phylogenetischen Entwicklung zwingen uns geradezu die Vorstellung auf, dafs die Arbeitsteilung in den Nervenmuskelapparaten bei den höheren Organismen erst im Laufe der Zeit in der Phylogenese entstanden ist. Und daher ist es wohl selbstverständlich, dafs bestimmte phylogenetische Vorgänge, wie die ursprünglich nicht differenzierte Funktion der Muskelzellen, in der ontogenetischen resp. embryonalen Entwicklung sich wiederholen. Auf einer wie wenig hohen Entwicklungsstufe aber schon eine Teilung der Kontraktilität sowie der Erregungs- und Koordinationsleitung stattfindet, zeigt uns wohl das in dieser Hinsicht klassische Versuchsobjekt — das Limulusherz.

Nach Anführung hochinteressanter Analogien aus der Pflanzenwelt für die Bewegungs- und Reizleitungsvorgänge im Herzen, sagt Kronecker treffend: »In der Pflanzenwelt strebt

man danach, die Substrate zu verschiedenen Funktionen zu differenzieren, und in den höchstorganisierten Tierklassen sollten wir das Prinzip der Arbeitsteilung wieder verschleiern?«

Anfangs wurden von den Anhängern der myogenen Hypothese die Resultate neuerer anatomischer Forschungen, die gegen ihre Lehre sprachen, wenig beachtet. In letzterer Zeit ist dies anders geworden, und man versucht sich mit mehr oder weniger Geschick den fortschreitenden histologischen und physiologischen Ergebnissen anzupassen, wobei man die Fundamentalfrage, ob die Herzbewegung myogen oder neurogen sei, gern undeutlich läfst. So modifiziert Engelmann in seiner vor zehn Jahren erschienen Arbeit »Über den myogenen Ursprung der Herztätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherischer Nervenfasern« wesentlich seine ursprünglichen Anschauungen. Er schreibt: »Es ist also durchaus unzulässig, die Nerven in der von Schiff behaupteten Weise als Urheber der rhythmischen Herztätigkeit zu betrachten. Aber damit ist nicht gesagt, dafs die Nerven nicht in anderer Weise wohl als normale Erreger auftreten können ... Soweit ich sehe, würden alle die Entstehung der spontanen Herzreize im erwachsenen Wirbeltiere betreffenden bekannten Tatsachen mit der Annahme eines in dem hier entwickelten Sinne neurogenen Ursprungs der Herzbewegungen wohl zu vereinigen sein.« Weiter äufsert sich dieser Hauptvertreter der myogenen Lehre folgendermafsen: »Da es keinen direkten Anhalt gibt für die Annahme, dafs der Ursprung der Herzreize im erwachsenen Tiere ein prinzipiell anderer sei als im embryonalen, so mufs der Hypothese der Vorzug gegeben werden, welche von allen und nicht blofs von einem Teile der zu erklärenden Fälle Rechenschaft ablegt.« In einer neuen Arbeit »Über die Wirkungen der Nerven auf das Herz« schreibt Engelmann dem intrakardialen Nervengeflecht lediglich regulatorische Vorrichtungen zu und unterscheidet dementsprechend primär und sekundär chronotrope, sodann bathmotrope, dromotrope und inotrope Wirkungen der Herznerven, und zwar in positivem wie negativem Sinne. Die Wirkungen können einzeln

oder vereint und in verschiedenen Abteilungen des Herzens auftreten.

Auch einem Unbeteiligten wird es wohl von vorneherein auffallen, wie wenig man eigentlich in diesem Kampfe der Meinungen um das Streitobjekt selbst sich interessierte: die Existenz einer Muskelverbindung zwischen den Vorhöfen und Kammern. Ab und zu zitierte man die nicht kontrollierten Angaben von Paladino, der zuerst solche Verbindungen nachgewiesen haben sollte, später berief man sich auf die Kentschen Befunde, die aber auch als nicht ganz stichhaltig sich erwiesen haben. Und doch handelt es sich hierbei um eine bindende Verpflichtung, sozusagen den Grundpfeiler der myogenen Lehre: denn nur, wenn eine solche anatomische Verbindung die Regel und kein zufälliger Befund ist, der hie und da sich wiederholt, kann überhaupt ernstlich von einer myogenen Reizübertragung vom Vorhof zum Ventrikel die Rede sein.

Zuerst gelang es His jun. im Jahre 1893 durch Untersuchungen am Menschenherzen die alte Dondersche Lehre zu widerlegen, daſs die Vorhof- und Kammermuskulatur des Herzens bei höheren Wirbeltieren resp. Säugetieren durch ein bindegewebiges Septum getrennt sei. Nach His entspringt das verbindende »Muskelbündel von der Hinterwand des rechten Vorhofes, nahe der Vorhofsscheidewand, in der Atrioventrikularfurche, legt sich der oberen Kante des Kammerscheidewandmuskels unter mehrfachem Faseraustausch an, zieht sich auf demselben nach vorn, bis es, nahe der Aorta, sich in einen rechten und einen linken Schenkel gabelt, welch letzterer in der Basis des Aortenzipfels der Mitralis endigt«.

In letzter Zeit wurde eine solche muskuläre Verbindung — die zu Ehren ihres Entdeckers das Hissche Bündel benannt wurde – nicht allein vollauf bestätigt, sondern auch bei anderen Säugetieren nachgewiesen. Diese Befunde, besonders aber die sorgfältigen Studien über den Verlauf des Atrioventrikularbündels, die Retzer, Bräunig und Tawara vermittelst Serienschnitten an Herzen mehrerer Säugetiere vornahmen, haben von neuem die Diskussion über den Ursprung der Herzautomatie und den

histologischen Charakter des Reizübertragungssystems eröffnet. In beiden Lagern, sowohl dem myogenen als auch dem neurogenen — wenn auch von einem verschiedenen Standpunkte aus — wurden sichere Angaben über die muskuläre Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel vermifst. Für die Vertreter der myogenen Theorie der Herzleitung war dieses Bündel die erwünschte Brücke. Den vorurteilslosen Kritikern der myogenen und neurogenen Lehren war die Lokalisation des Überganges gleichfalls willkommen. Tawara, dem es gelungen sein sollte, in Serienschnitten eine Verbindung zwischen den Endverbreitungen des Übergangsbündels und den Purkinje schen Fäden zu rekonstruieren, glaubt, auf Grundlage seiner ausschliefslich anatomischen Untersuchungen, der alten myogenen Anschauung durch eine eigene Hypothese über die physiologische Funktion des Verbindungssystems ein neues Gewand geben zu müssen.

Retzer hatte schon früher, teils in Serienschnitten, teils durch makroskopische Präparation das Atrioventrikularbündel von Menschen, Hunden, Katzen und Ratten untersucht. Er fand dasselbe direkt am oberen Ende des Septum ventriculorum, unterhalb der Pars membranacea septi, von wo aus das Bündel sich in Serienschnitten nach hinten in den Vorhof verfolgen läfst, bis es, unter allmählichem Schwund des umgebenden Bindegewebes, nicht mehr von der Vorhofsmuskulatur abzugrenzen ist. Beim Verfolgen nach vorn sieht man das Bündel sich in einen linken und einen rechten Strang gabeln und sich schliefslich mit der Kammermuskulatur vereinigen. In einigen Präparaten legt sich das Bündel der linken Seite der Kammerscheidewand an, rückt, durch Bindegewebe abgekapselt, tiefer, worauf seine Fasern, eine nach der andern, in die Ventrikelmuskulatur übergehen. An mit Hämalaun-Erythrosin gefärbten Schnitten konnte Retzer nichts finden (aufser dafs es lockerer war), wodurch das Bündelgewebe von der anderen Herzmuskulatur sich unterscheiden würde.

Fast gleichzeitig mit Retzers Untersuchungen erschienen diejenigen von Bräunig, die, aufser an einigen niederen Wirbeltieren, an Herzen von Menschen, Affen, Löwen und Ratten aus-

geführt worden sind. Er fand bei Säugetieren »konstant ein Muskelbündel, das, in der rechten Seite der Vorhofsscheidewand, unterhalb der Fossa ovalis beginnend, das Bindegewebe zwischen Septum atriov. und S. ventr. durchsetzt und sich schliefslich mit der Muskulatur der Ventrikelscheidewand, unmittelbar unterhalb des Sept. membranaceum, verbindet«. Zuweilen bemerkte Bräunig eine Gabelung des Bündels in zwei Äste, jedoch in der Mehrzahl fehlte eine solche Teilung. Die Ausbreitung des Bündels oder eines Teiles desselben war in der linken Seite der Ventrikelscheidewand noch weit zu verfolgen und war durch eine lockere Bindegewebsschicht von der Septummuskulatur getrennt. Stellenweise fehlte das trennende Gewebe; dann berührten sich unmittelbar die Ventrikel- und Bündelmuskulatur und an vielen Stellen konnte er die Bündelfasern auch direkt in die Scheidewandmuskulatur übergehen sehen. Bräunig hat im Bündel keine bedeutenden Abweichungen von dem sonstigen Verhalten der Herzmuskulatur feststellen können.

Auf besonders breiter Basis ist die Arbeit von Tawara angelegt, die in einer eigenen Monographie erschienen ist. Seine Untersuchungen erstrecken sich auf die Topographie des atrioventrikularen Bündels bei Menschen, Hunden, Katzen, Schafen und Kälbern und aufserdem auch auf die Histologie bei Kaninchen, Ratten, Meerschweinchen und Tauben. Im Gegensatze zu den vorhergehenden Beobachtungen des Bündelverlaufes, wonach seine Endausbreitung sich bald mit der Kammermuskulatur verbinden soll, findet Tawara, dafs die beiden aus dem Bündel hervorgehenden Schenkel stets von einer Bindegewebsscheide umgeben und daher von der Ventrikelmuskulatur isoliert, subendokardial weiterziehen, baumwurzelartig nach allen Richtungen sich verzweigen und erst in ihren letzten, feinsten Ausläufern, teilweise subendokardial, teilweise intramyokardial mit den Kammermuskelfasern in kontinuierliche Verbindung treten. Dicht oberhalb des Septum fibrosum atrioventriculare, bildet das Bündel ein sehr kompliziertes muskulöses, umfangreiches Netzwerk, das von Tawara als Knoten bezeichnet wird. Besonders deutlichen Übergang der Endausbreitungen des Verbindungs-

systems in die Purkinjeschen Fäden fand Tawara im Schafherzen. Auf Grund dieser Befunde glaubt der Autor die bisher unbekannte Funktion der Purkinjeschen Fäden aufklären zu können: Sie seien nichts anderes als die Endausbreitungen des bisher nur teilweise bekannt gewesenen muskulösen Verbindungssystems zwischen Vorhof und Kammer, und man müsse ihnen dieselbe Funktion wie dem Atrioventrikularbündel zuschreiben. Obgleich solche mikroskopische Verhältnisse bei anderen Säugetieren nicht so deutlich hervortraten, beim Menschenherzen es sogar nicht möglich war, die Endverzweigungen des Bündels bis zu ihrer schliefslichen Vereinigung mit der übrigen Herzmuskulatur zu verfolgen, so läfst doch Tawara den Befund beim Schafherzen als Prototyp des Verbindungssystems auch für andere Herzen gelten, weil »bei allen Klassen der Säugetiere und Vögel das gleiche Verbindungssystem existieren müsse«. Weiter fand Tawara das Atrioventrikularbündel des Kalbes von einem sehr ansehnlichen Nervenbündel begleitet, welches mit dem Muskelbündel aufs innigste verflochten ist und in der Kammerscheidewand Ganglienzellen besitzt. Auch beim Schafherzen konnte er im Verbindungsbündel immer einige kleine Nervenbündel konstatieren, während er bei anderen Tieren keine nennenswerten Nervenbündel finden konnte. Der muskulöse Teil des Bündels und seine Endverzweigungen, deren Beschreibung vielfach den Eindruck eines gekünstelten Aufbaues macht, sollen nach Tawara der Reizleitung und der koordinierten Bewegung der einzelnen Herzabschnitte vorstehen und wurden daher als Reizleitungssystem bezeichnet. Besonders der verhältnismäfsig lange Weg des Leitungssystems, den es von seinem Ausgangspunkt — der Vorhofsmuskulatur — bis zur Verschmelzung mit der Kammermuskulatur durchlaufe, schien Tawara sehr verwertbar für die myogene Lehre, da er in diesem Verhalten die natürlichste Erklärung der Pause zwischen Vorhof- und Ventrikelkontraktion gefunden zu haben glaubt.

Fahr, der Untersuchungen über das Hissche Bündel beim Adams-Stokesschen Symptomkomplex anstellte und gleichzeitig das normale Herz bearbeitete, hat einiges Wesentliche aus

den Tawaraschen Befunden nicht bestätigen können. So sah er an Herzen von Menschenembryonen der verschiedensten Entwicklungsstadien, an solchen von Kindern und Erwachsenen konstant das Bündel, nach seinem Durchtritt durch den Annulus fibrosus, sich zwar in zwei Schenkel teilen, dann aber nicht, wie Tawara, weiterhin sich netzförmig an der Herzinnenfläche ausbreiten, sondern bald völlig mit der Ventrikelmuskulatur verschmelzen. Bei seiner Untersuchung des Schafherzens bestätigte er die Tawaraschen Angaben. Er konnte feststellen, dafs die Bündelfasern in ihrem weiteren Verlaufe mit den an der Herzinnenfläche sichtbaren Purkinjeschen Fäden verschmelzen. Demnach ist es, auch nach Fahr, eine Schwäche der Tawaraschen Ausführungen, dafs die Befunde am Schafherzen ohne weiteres auf das Menschenherz übertragen wurden, wobei allerlei streifige Figuren an der Innenfläche des Menschenherzens als Analoga der Purkinjeschen Fäden gedeutet wurden, ohne diese Vermutung durch mikroskopische Untersuchungen zu kontrollieren und zu sichern. Wir bemerken noch, dafs nach Fahrs Untersuchungen der Verlauf des Bündels individuellen Verschiedenheiten unterliegt.

Wie tief die myogene Lehre in gewissen physiologischen Kreisen wurzelt, zeigen uns am besten die besprochenen neuesten anatomischen Arbeiten über das Hissche Bündel. Alle diese Untersucher, die doch nichts Positives für eine physiologische Begründung der myogenen Reizleitung zutage gefördert haben, konnten sich doch nicht von den Fesseln des Dogmas freimachen. Man könnte demnach fast sagen, dafs ein jeder, der das Hissche Bündel unter dem Mikroskop gesehen, sich zu einem unbedingten Verfechter der neuen Lehre verpflichtet betrachtete.

Der myogenen Hypothese, nach welcher die Erregung von Muskelzelle zu Muskelzelle übergehen müfste, bereitet besondere Schwierigkeiten, die oft beobachtete Tatsache, dafs unter gewissen Umständen der Venensinus und die Kammern regelmäfsig sich zusammenziehen, während die Vorhöfe in Ruhe verbleiben. Engelmann erblickt hierin eine gewisse Differenzierungsfähigkeit der Tätigkeit der Herzmuskelzelle in: Leitungsfunktion und

Kontraktilität. Bethe löst die Frage einfacher und natürlicher, indem er in diesen unableugbaren Tatsachen den Beweis dafür erblickt, dafs »ein Gewebe im Herzen existiert, welches leitet, ohne sich zu kontrahieren, und solche Gewebe pflegen wir nervös zu nennen«.

Was die experimentelle Forschung über die funktionelle Bedeutung des Atrioventrikularbündels anbetrifft, so wurde sie schon von His angeregt. Bei ihm finden wir die ersten, wenn auch kurzen Hinweise, dafs nach Durchschneidung des Bündels die Vorhöfe und Ventrikel in verschiedenem Rhythmus schlagen. Im Gegensatz hierzu haben Kronecker und Frl. Dr. Imchanitzki in ihren Versuchen dieses nicht beobachten können. Kronecker hat ein neues Verfahren gelehrt, um beliebige Teile des Herzens ohne Blutung voneinander zu trennen: die »Umstechungsligaturen«. So vermochte er durch fortlaufende Ligaturenreihen beim Kaninchen eine ganze Kammer von ihrer Vorkammer abzuschnüren, ohne die Koordination zu stören.

Schon früher hatte Dr. Nadine Lomakina im Hallerianum die gröberen nervösen Verbindungsfasern zwischen Vorhöfen und Kammern zerschnürt, ohne die physiologische Verbindung zwischen Vorhöfen und Kammern aufzuheben.

Lomakina fand, dafs gewisse partielle Ligaturen zwischen Vorhöfen und Kammern den funktionellen Zusammenhang unterbrechen, aber auch Umbindungen von oberen Teilen der Vorhöfe und besonders Schnürungen um die grofsen Gefäfse oberhalb des Herzens (S. 429). Häufig sah Kronecker Allorhythmie von Kaninchenherzen nach Stichligaturen zwischen den Hohlvenenmündungen.

Weiter unternahm Hering Versuche mit Bündeldurchschneidung an künstlich durchströmten Herzen. Er verfährt dabei folgendermafsen: »Im rechten Vorhof wird ein Sagittalschnitt parallel zur Cava superior gemacht und, indem die beiden Schnittränder mit zwei Haken auseinandergehalten werden, erfafst man einen Teil des medialen Zipfels der Tricuspidalklappe, durchschneidet seine Sehnenfäden und präpariert den Zipfel bis zu seiner Ansatzlinie frei und zerschneidet ihn in einen linken und

rechten Teil, und zwar dort, wo das Bündel zu zerschneiden ist«. Um nun das Bündel selbst zu durchschneiden, sticht Hering mit einem Messer in der Gegend der Pars membranacea ein, so dafs die Spitze des Messers an der linken Seite unterhalb der Valvula semilunaris posterior aortae zum Vorschein kommt. Der Autor erwähnt noch, dafs man nicht immer auf den ersten Schnitt Koordinationsstörung erhalte. In diesen Fällen müsse man den Schnitt erweitern, und wenn das nicht helfe, so führe ein dritter Schnitt zum Ziele. (Schwer verständliche Vorschriften!)

Eigene Versuche.

Ich experimentierte an Kaninchen. Das Versuchstier wurde in Morphiumnarkose, mittels Czermakschen Halters befestigt, schwach curarisiert und künstlich geatmet. Der Brustkorb wurde in der Mittellinie gespalten und weit geöffnet, indem die Rippen auseinandergezogen und am Brette fixiert wurden. Darauf wird das Herz von dem Herzbeutel befreit. Diese Operation, mit Vorsicht ausgeführt, läfst nur einige Blutstropfen verlieren. Je nach Bedarf wurden dann noch beide Vagi freigelegt und zentralwärts abgebunden.

Die von Frl. Dr. Imchanitzki angewendete Umstechung des Hisschen Bündels wurde modifiziert, so dafs dieselbe nunmehr mit einiger Übung leicht auszuführen ist. Zur Umschnürung des Bündels diente Kroneckers bekannte Umstechungsnadel, welche ich für meinen Zweck umformen liefs[1]). Die Spitze der Nadel wurde an der vorderen Herzseite zwischen dem Ursprung der Aorta und der Basis des rechten Herzohres eingestochen und die Gegend des Bündelverlaufes umfafst, ohne die hinteren Wände der linken Vorkammer oder der linken Kammer mitzufassen. Hierauf wurde die Nadelspitze durch die vordere Wand der rechten Kammer möglichst nahe der Einstichöffnung herausgeführt, ein feiner Seidenfaden ins Öhr gefädelt und darauf der Faden mit der Nadel auf gleichem Wege zurückgezogen.

1) Instrumentenmacher Klöpfer in Bern fertigt meine »Herznadel« in verschiedenen Gröfsen für Kaninchen- oder Hundeherzen an.

Die umstochene Stelle kann man darauf abbinden: meist ohne Blutung.

In unseren ersten Versuchen wurde die Herztätigkeit nicht registriert. Später kam stets die graphische Methode zur Anwendung; und zwar wurden die Bewegungen von Vorkammern und Kammern markiert, ohne die Volumänderungen der Herzhöhlen zu bestimmen. Es war also eine Art Suspensionsmethode, die wir anwendeten. Zwei serres fines, die das Epikard der zu verzeichnenden Herzteile erfafsten, waren an den Hebeln je einer Luftkapsel (Mareys tambours récepteurs) aufgehängt: Die letzteren standen vermittelst Gummiröhren mit zwei anderen Luftkapseln (Mareys tambours inscripteurs) in Kommunikation, deren Schreibhebel die Herzkurven auf eine rotierende Kymographiontrommel zeichneten. Bei dieser Übertragungsart störten die Verschiebungen des Herzens durch die respirierten Lungen die Kurven viel weniger, als bei direktem Registrieren durch Roys Hebel.

Nach jedem Versuche wurde die Lage der Ligatur oder des nur eingeführten Fadens durch Serien- bzw. Stufenschnitte der mikroskopischen Kontrolle unterzogen. Zu diesem Zwecke wurde das Herz in toto in 4prozentiger Formollösung fixiert, darauf die Gegend des Bündelverlaufes: die ganze Vorhofkammergrenze sowie die Pars membranacea septi mit dem unmittelbar anstofsenden Gewebe herausgeschnitten, entwässert, in Alkohol nachgehärtet und schliefslich in Celloidin eingeschlossen. Die Schnittführung geschah nach Möglichkeit senkrecht zum Bündelverlaufe bzw. parallel der Ligaturebene. Hierdurch war es stets möglich über die Lage der Bündelunterbindung sich genau zu orientieren, was ja für unsere Versuche von ausschlaggebender Bedeutung war.

Zur Färbung benutzte ich ausschliefslich die van Giesonsche Methode, die für diese Zwecke ausgezeichnete Resultate gibt. Die Differenzierung des muskulösen Teiles des Bündels von seiner bindegewebigen Umgebung war so klar, dafs man das Bündel stets deutlich von der übrigen Herzmuskulatur unterscheiden konnte. Ich habe mich nicht davon überzeugen können, dafs das van Giesonsche Färbungsverfahren irgendwelche nenneus-

werte Unterschiede in der Färbung des Muskelgewebes des Herzens und des Hisschen Bündels gibt. Tawara hat solche Differenzen in seinen Abbildungen wiedergegeben und als Merkmal des embryonalen Charakters der Bündelmuskulatur hervorgehoben.

Die wesentlichen Ergebnisse meiner Versuche, die an 24 Kaninchen vorgenommen worden sind, lassen sich folgendermafsen zusammenfassen:

Wenn es gelang, das Bündel allein zu umschnüren, ohne viel von umgebendem Gewebe zu schädigen, so wurde die Koordination der Vorhof- und Kammerpulse nicht aufgehoben. Die Abbildungen Figg. 1, 2 und 5 (Tafel II) geben mikroskopische Schnitte solcher Ligaturstellen des Bündels von Herzen mit Ligaturen wieder. Zur besseren Orientierung und teils zum Beweise dafür, dafs die Zerschnürung an Orten, wo das Bündel vollkommen isoliert verläuft, ausgeführt worden ist, geben wir weitere zwei Abbildungen Figg. 3 und 6 (Tafel II). Hier sind Schnitte wiedergegeben unmittelbar vor der Bündelligaturstelle. Hier ist der isolierte Verlauf des Bündels deutlich zu sehen. Die Kurvenfigur 4, Tafel III, die vom Herzen des zehnten Versuchskaninchens geschrieben worden ist, gibt die vollständig koordinierten Vorhof- und Kammerpulse wieder, die nach Ausweis der Schnittserie nicht mehr durch eine muskulöse Brücke im Zusammenhang stehen. (Abb. 1 u. 2, Taf. II.)

In einigen Versuchen, in denen mit dem Bündel zugleich umgebendes Gewebe zerschnürt wurde, begann das Herz inkoordiniert zu schlagen. Zum Belege dienen die Kurvenfiguren 12, 13 u. 14, Taf. IV.

Allorhythmie von Kammern und Vorkammern beobachteten wir aber in gleicher Weise, wie nach Gesamtligatur, als ich den Faden nur bei dem Bündel vorbeigeführt hatte, ohne zu ligieren: Abb. Fig. 7, Kurvenfiguren 8, 9, 10 u. 11, Taf. III.

Es dient demnach das Hissche Muskelbündel nicht zur Übertragung der Vorhofpulse auf die Kammern, sondern die auslösenden Elemente sind nervöser Natur: Geflechte, die wie Zentren fungieren. Solche Bahnen können nahe dem Muskel-

bündel gelegen sein, aber auch an anderen Stellen; denn ich habe, ebenso wie Kronecker und Dr. Nadine Lomakina, nach Unterbindung anderer Herzstellen, z. B. in der Gegend der Hohlvenen, die Vorhöfe und Kammern der Kaninchenherzen inkoordiniert pulsieren gesehen.

Es sei noch der, unseres Erachtens interessanten Beobachtung Erwähnung getan, daſs unter Umständen verstärkte Vagusreizung die Allorhythmie des Herzens mindern oder aufheben kann, so daſs endlich ausgesprochene Koordination der Vorhöfe und Kammern erzielt werden kann, derart, daſs die Vorhofpulsation sich allmählich der Ventrikelpulsation anpaſst: Kurvenfiguren 15, 16 und 17, Taf. IV.

Ich glaube bewiesen zu haben, daſs die Leitung der Erregung im Kaninchenherzen nicht durch das Hissche Bündel vermittelt wird.

Literaturverzeichnis.

Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Biedermann, Studien zur vergleich. Physiologie der peristaltischen Bewegungen: Die Innervation der Schneckensohle. Archiv f. d. ges. Physiol. 1906, Bd. 111.

Bräunig, Über muskulöse Verbindungen zwischen Vorkammer und Kammer bei verschiedenen Wirbeltieren. Archiv f. Physiol. Suppl. 1904.

Dogiel J., Der bewegungshemmende u. der motorische Nervenapparat des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. 1906, Bd. 113.

Dogiel J. u. Tumänzew, Zur Lehre über das Nervensystem des Herzens. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 36.

Engelmann, Beobachtungen u. Versuche am suspendierten Herzen. Arch. f. d. ges. Physiol. 1894, Bd. 56. — Zur Physiologie des Ureters. Arch. f. d. ges. Physiol. 1869. — Das Herz und seine Tätigkeit im Lichte neuerer Forschung. Berlin 1903. — Über den myogenen Ursprung der Herztätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherischer Nervenfasern. Archiv f. d. ges. Physiol. 1897, Bd. 65. — Über die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Archiv f. d. ges. Physiol. 1900.

Fahr, Über die muskuläre Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel im normalen Herzen und beim Adams-Stokesschen Symptomkomplex. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. 1907, Bd. 188.

Gaskell, Archiv. de Physiol. norm. et pathol. 1882.

Haller, Elementa Physiologiae corporis humani 1757, T. I p. 465, 470.

Hering. Nachweis, dafs das Hissche Übergangsbündel Vorhof und Kammer des Säugetierherzens funktionell verbindet. Arch. f. d. ges. Physiol. 1905, Bd. 108.

Heymans u. Demoor, Etude de l'innervation du coeur des vertébrés à l'aide de la méthode de Golgi. Mem. de l'Acad. de Belg. 1895, T. 13.

His, Herzmuskel und Herzganglien. Wiener medizin. Blätter 1894, Nr. 44. — Die Tätigkeit des embryonalen Herzens und dessen Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Arbeiten aus der medizin. Klinik Leipzig 1893.

Imchanitzki, Quelles sont les voies que suit dans le coeur l'excitation motrice? Arch. internat. de Physiol. 1906.

Kronecker, L'extension des états fonctionnels de l'oreillette au ventricule. Compt. rend. Février 1905. — Über Störungen der Koordination des Herzkammerschlages. Zeitschr. f. Biol. 1896.

Kent, Researches on the structure and function of the mammalian heart. Journ. of Physiol. XIV, 1892.

Lomakina, Über die Bedeutung der Herznerven. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 39.

Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 102, 103 u. 111.

Paladino, Contribuzione all'anatomia, istologia e fisiologia del cuore. Napoli 1876.

Retzer, Über die muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens. Archiv f. Anat. u. Physiol., anat. Abt. 1904.

Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1906.

Über die Bildung von Fett aus eiweifsartiger Substanz im Brei der Calliphoralarven.

(Weitere Beobachtungen an Calliphora Nr. 5.)

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

I. Einleitung.

In vorhergehenden Untersuchungen habe ich den Versuch begonnen, bei einem oxybiotischen Tier in die Kette der verschiedenen chemischen Prozesse einen ersten Einblick zu tun. Zunächst ist es leicht ersichtlich, dafs bei einem solchen Organismus eine bedeutend gröfsere Mannigfaltigkeit der Prozesse möglich und wahrscheinlich ist, als bei einem Tier, dessen Leben sich nur anoxybiotisch abspielt, dem also die Möglichkeit fehlt, elementaren Sauerstoff in seine chemischen Prozesse hereinzuziehen, für sich nutzbar zu machen. Die Oxydationen werden bei einem solchen Organismus auf diejenigen eingeschränkt sein, bei welchen Sauerstoff, der in chemischen Verbindungen enthalten ist, durch eine bestimmte Umlagerung zu einer teilweisen Oxydation, die in gewissen Fällen intramolekulär statthaben kann, führt. Eine vollständige Oxydation von Fett zu Kohlensäure und Wasser, von Kohlehydrat zu Kohlensäure und Wasser, von Eiweifs zu Kohlensäure und Wasser neben den Endprodukten des Stickstoffstoffwechsels, ist in diesem Falle ausgeschlossen. Der Sauerstoff

hat hier dem Organismus gegenüber etwa dieselbe Bedeutung wie der Stickstoff der atmosphärischen Luft: bei beiden Elementen ist der Organismus nur imstande, Verbindungen derselben zu verwerten, beim Stickstoff speziell nur solche, die sich von der NH_3-Stufe ableiten.

Auch bestimmte intermediäre Prozesse sind ohne weiteres als beim anoxybiotischen Organismus unmöglich zu erkennen, so z. B. besonders die von verschiedener Seite für das oxybiotische Tier angenommene Bildung von Kohlehydrat aus Fett. Auch die Bildung von Kohlehydrat aus Eiweifs wird beim anoxybiotischen Tier zum mindesten in bedeutend geringerem Ausmafs möglich sein, als beim oxybiotischen. Denn im letzteren Fall ist das Maximum des gebildeten Zuckers begrenzt durch die Menge des im Eiweifs enthaltenen C, O_2 kann beliebig hinzutreten. Beim anoxybiotischen Tier hingegen ist diese Grenze gezogen durch die Menge des im Eiweifs enthaltenen O, und da diese nur etwa 20—23% beträgt, gegenüber etwa 50—55% C, so ist hier durch eine einfache Rechnung erkennbar, dafs beim anoxybiotischen Tier nur ein kleiner Teil des C im Eiweifs Kohlehydrat (Dextrose enthält über 53% O) bilden kann. Bei dieser Überlegung ist Voraussetzung, dafs bei der Kohlehydratbildung aus Eiweifs, Fett etc. der Sauerstoff aus der betr. Verbindung (z. B. Eiweifs) selbst, nicht aus anderen Verbindungen entnommen wird.

Notwendigerweise ist ferner dem Obigen zufolge auch die Zahl der intermediären Oxydationsstufen zwischen einem C-reichen und O-armen Stoff, bis zu seiner vollständigen Verbrennung zu CO_2 und H_2O beim oxybiotischen Tier eine bedeutend gröfsere als beim anoxybiotischen, wo sehr bald eine Grenze für die weitere Oxydation gesetzt ist, wie dies z. B. die von mir beobachtete Ausscheidung von Valeriansäure und anderen niedrigen Fettsäuren durch Ascaris direkt beweist.

Da wir nun fürs erste mit der Möglichkeit rechnen müssen, dafs beim oxybiotischen Tier die verschiedenen oxydativen Prozesse nebeneinander bestehen, dafs dazu ferner sie einleitende anoxybiotische Prozesse treten können, so ist es

ersichtlich, dafs schon allein hierdurch eine sehr beträchtliche Summe gleichzeitig möglicher Prozesse zustande kommt, deren Analyse bei den funktionell kompliziertesten Organismen, wie etwa dem Menschen und den homoiothermen Tieren, ganz aufserordentlich schwer ist. Es sind aber damit durchaus noch nicht alle Prozesse, die eventuell möglich sind, erschöpft; es ist z. B. möglich, dafs zu diesen zersetzenden, abbauenden Prozessen noch weitere synthetische, etwa anoxybiotischer Art, hinzutreten.

Ich habe nun gefunden, dafs bei funktionell einfacheren Organismen, und zwar auch bei solchen, die oxybiotisch leben, häufig die Entwirrung des chemischen Gesamtprozesses in die einzelnen Komponenten leichter und einfacher ist, und zwar vor allem aus zwei Gründen. Erstens findet bei niederen Tieren häufig der Ablauf der verschiedenen Prozesse nicht gleichzeitig nebeneinander statt, sondern in verschiedenen Zeitabschnitten im Leben des Individuums treten verschiedene chemische Prozesse hervor, reihen sich gewissermafsen periodisch aneinander. Es ist damit möglich, bei passend gewähltem Objekt in der Hauptsache nur einen oder nur wenige Prozesse nebeneinander vorzufinden und herauszugreifen. Zweitens ist es bei niederen Tieren verhältnismäfsig nicht schwer, den häufig beim höheren Tier sehr störenden individuellen Faktor vollständig auszuschalten, z. B. durch Verwendung sehr zahlreicher Individuen. Endlich gelingt dies auch, wenigstens in gewissen Fällen, wie ich später gesehen habe, nach Zertrümmern des individuellen Einzelverbandes durch Verwendung eines homogenen Gewebsbreies der Tiere.

Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich bei Calliphora eine zusammenhängende Reihe[1]) von Versuchen ange-

1) Es ist nach dem Ausgeführten ersichtlich, dafs, wenn man wirklich ein tieferes Eindringen in lebenswichtige wesentliche Prozesse erstrebt, diese Analyse sich zunächst auf eine Tierart beschränken mufs. Nur so ist es möglich, die verschiedenen Etappen des Zyklus, die verschiedenen chemischen Prozesse in demselben, etwas kennen und unterscheiden zu lernen, um dann allmählich zu einem systematisch geordneten Gesamtbilde, das keine durch willkürliche Auswahl bedingte Lücken besitzt, zu gelangen, was bei sprungsweiser Leitung der Beobachtung von einer Tierform zur

stellt.[1]) Es war mir bei meinen Versuchen — abgesehen von Beobachtungen, welche sich aufs intakte Tier (Puppe) bezogen, und die die Umsetzungen des Tieres in diesen Zustand kennen lehrten — gelungen, zu zeigen, dafs es möglich war, eine Anzahl von Prozessen, welche im intakten Tier statthaben, auch mit dem Brei der Tiere zu erhalten. Solche Prozesse waren einmal anoxybiotisch: die Zersetzung von Fett, wobei Wasserstoff auftrat neben Kohlensäure, sodann oxybiotisch: es liefs sich erstens die Zersetzung von Fett in stark gesteigertem Mafse erhalten, unter Sauerstoffabsorptionen und Kohlensäurebildung. In diesen Versuchen trat kein Wasserstoff auf, oder nur Spuren davon, die Zersetzung war intensiver als im intakten lebenden Tier.

Sodann war es möglich gewesen, im oxybiotischen Versuch, indem der Brei der Puppe mit Sauerstoff stundenlang geschüttelt und durchmischt wurde, auch eine wichtige teilweise Oxydation C-haltiger Substanz zu erhalten, nämlich die Bildung von Kohlehydrat (Glykose), und es sprachen die Befunde dafür, dafs diese Zuckerbildung aus Eiweifs, nicht aus Fett statthat. Der (oxydative) Abbau des Fettes führt zwar ebenfalls zu Zwischenprodukten und nicht direkt zu CO_2 und H_2O; die entstehenden intermediären Produkte sind von mir noch nicht näher untersucht, Zucker liefs sich unter denselben nicht nachweisen. Auf die genaueren Bedingungen dieser Zuckerbildung ist es nicht nötig, hier näher einzugehen.

Wenn es demnach sich hatte erreichen lassen, einige der intermediären Prozesse, die sich im Organismus der Fliegenpuppe abspielen, auch im zertrümmerten Tier, in einem Brei, in dem begreiflicherweise z. B. jede Nerveneinwirkung ausgeschlossen ist, ebenso auch jede geordnete Tätigkeit im Sinne eines intakten Organismus ihr Ende haben mufs, zu erhalten,

---

andern nicht wohl zuverlässig sich wird erreichen lassen. Von einem Überblick, der bei einer Organismenform gewonnen ist, aus, wird es dagegen leichter sein, auch bei anderen Formen das Prinzipielle zu ergründen, und so vielleicht zu einer allgemeineren Kenntnis fortzuschreiten.

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 47, 48, 49.

zum Teil in stärkerem Mafs als im lebenden Tier, schien mir die Frage nicht mehr unbedingt abzuweisen zu sein, ob es nicht möglich sei, auch den wohl kompliziertesten von den hier vielleicht in Betracht kommenden, in gröfserem Umfang stattfindenden Prozessen, den der Fettbildung, zu erhalten. Bei einer hypothetischen Fettbildung handelt es sich ohne jeden Zweifel, sei es, dafs Kohlehydrat oder dafs Eiweifs der Mutterkörper sei, um eine echte Synthese von C-Atomen an C-Atome, und schon damit ist eine besonders schwierige Frage berührt. Zudem liefs es sich sehr wohl denken, dafs es sich hierbei auch deshalb um einen wesentlich schwieriger fafsbaren Prozefs handle, als nicht die in Metamorphose und Histolyse begriffene Puppe es ist, in der der Prozefs aufzusuchen ist, sondern das fressende, sich bewegende und dementsprechend seine Nerven gebrauchende Tier, bei welchem also ein im voraus in seiner Wirkung schwer zu übersehender Faktor hinzutritt. Dazu kam noch eines: Bei der Bildung von Fett, gleichgültig aus welcher Quelle, haben wir im Endeffekt einen Reduktionsprozefs vor uns, gleichzeitig ist aber der dies bewirkende Organismus sicher sauerstoffbedürftig, wie ein einfacher Erstickungsversuch mit Tieren, die nicht kontinuierlich Luft erhalten, beweist. Es war also die Frage möglich, ob hier nicht ein sehr verwickeltes Zusammenwirken von Oxybiose und Anoxybiose stattfindet, das im Experiment mit einem im wesentlichen (groben) strukturlosen Brei nicht oder nur sehr schwierig nachzuahmen sein würde.

Endlich machte die Gefahr der Bakterienwirkung bei diesen (Fleisch-) fressenden Larven eine besondere Untersuchung daraufhin notwendig. Es mufsten zu diesem Zwecke die Partien der Tiere, die die aufgenommene Nahrung enthalten bzw. verarbeiten, besonders geprüft werden. Das Nähere hierüber ist unten (Abschnitt IV) ausgeführt.

Ich habe nun im Sommer 1907 eine gröfsere Reihe von Versuchen in dieser Richtung mit den Larven von Calliphora unter wechselnden Bedingungen angestellt und bin dabei zu einem positiven Ergebnis gelangt.

II. Zur Geschichte des Problems und allgemeine Methodik der Versuche.

Das vorliegende Problem reicht bekanntlich in seiner allgemeinen Fassung, in Form der Frage nach der Bildung von Fett aus Eiweifs im Tierkörper, sehr weit zurück. Seit dem Beginn der Forschungen auf dem Gebiete der Stoffwechselphysiologie durch Liebig, Voit, Pettenkofer u. a. hat es immer wieder durch seine grofse Wichtigkeit von Neuem zur Bearbeitung herausgefordert. Ich will an dieser Stelle jedoch nicht dieses allgemeine biologische Problem erörtern, sondern nur den kleinen Ausschnitt desselben, der sich direkt auf die Frage nach der Fettbildung bei Calliphora bezieht.

Schon im Jahre 1872 ist durch Franz Hofmann[1]) über Versuche berichtet worden, bei welchen er Fliegenmaden zur Beantwortung der Frage, ob Fett aus Eiweifs gebildet werden könne, benutzte.

Hofmann brachte die Eier von Calliphora auf defibriniertes Blut, das nach dem Abwägen koaguliert wurde. 100 Blut enthielten 19,05 % feste Teile und 0,032 % Fett. 100 Fliegeneier lieferten 4,9 % Fett. Bei dieser Nahrung wuchsen die Tiere im Lauf von einer Anzahl Tagen zu Maden heran. Die folgende Tabelle enthält die Resultate Hofmanns.

Tabelle 1.

Blut zur Fütterung in g	Dessen Fettgehalt mg	Frische Fliegeneier mg[2])	Dessen Fettgehalt mg	Fett in Futter und Tieren mg	Fett aus den erwachsenen Tieren mg
52,0	17	21	1	18	201
55,7	19	60	3	22	186
56,5	18	52	3	21	146

Die Zahlen Hofmanns lassen an sich keinen Zweifel daran, dafs hier eine Zunahme des Fettes (bzw. Ätherextrakts) statt-

1) Zeitschr. f. Biol. 1872, Bd. 8 S. 158.

2) Nach einer Bestimmung von mir wiegen 50 Calliphoraeier (frisch) 7,5 mg, mit 1,8 mg Trockensubstanz. Hofmann verwendete demnach ungefähr 150—800 Eier im einzelnen Versuch.

gefunden habe. Sie erfuhren jedoch später von verschiedener Seite, besonders durch Pflüger eine kritische Diskussion. Es hatte sich einmal in späteren Jahren die weitgehende Mangelhaftigkeit der Methoden der Fettextraktion, die zu jener Zeit üblich waren, erwiesen,[1] damit war die Beweiskraft dieser Versuche stark erschüttert, denn wenn in dem verwendeten Blut bedeutend mehr Fett enthalten war (und die Mittelwerte neuerer Bestimmungen sind bedeutend höher als der von Hofmann eingesetzte Wert) als in der Analyse gefunden war, so war möglicherweise das gesamte in den Tieren angehäufte Fett doch schon im Blut enthalten gewesen. Sodann wurde von Pflüger[2]) die Frage aufgeworfen, ob nicht das eventuell neugebildete Fett aufserhalb der Tiere durch Bakterien, die auf dem Blut wucherten, gebildet worden sein könnte. Es ist diese Möglichkeit besonders in Anbetracht der tagelangen Dauer des Versuchs im Sommer in dem faulenden Blut gewifs nicht von der Hand zu weisen. Dabei ist ferner zu beachten, dafs die Bildung wenigstens von niederen Fettsäuren durch Bakterien schon immer als möglich nachgewiesen war. Neuerdings ist besonders durch Neuberg[3]) diese Frage wieder erörtert worden. Neuberg hat bei Fäulnis von Eiweifsstoffen Fettsäuren von der Ameisensäure bis zur Kapronsäure beobachtet, und zwar waren die höheren Glieder (Kapronsäure, Valeriansäure) entsprechend ihrer Herkunft von Aminosäuren mit verzweigten Kohlenstoffketten optisch aktiv.[4])

---

1) Vgl. Frank, Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 35 S. 553; Rosenfeld, Ergebnisse der Physiologie 1902, Bd. 1 S. 661 u. 1903, Bd. 2 S. 50.

2) Pflügers Archiv 1892, Bd. 51 S. 279.

3) Neuberg, Biochem. Zeitschr. 1906, Bd. 1 S. 369; 1908, Bd. 7 S. 178 u. S. 199; auch eine optisch aktive Säure, die vermutlich eine Kaprinsäure war, erhielt Neuberg bei seinen Versuchen. Eine Reihe ähnlicher hierher zu stellender Beobachtungen, nach welchen bei der bakteriellen Fäulnis der Eiweifskörper niedere Fettsäuren, z. B. Buttersäure, Valeriansäure, entstehen, sind einwandfrei festgestellt. Siehe Ellinger, Ergebn. der Physiol. 1907, Bd. 6 S. 46.

4) Neuberg hat die Wirkung solcher Fäulnisbakterien mit der Tatsache in Zusammenhang gebracht, dafs das Erdöl optisch aktiv ist, und er hat aus der Beimengung optisch aktiver Fettsäuren zu Derivaten der Fettsäuren die optische Aktivität der Erdöle hergeleitet. Engler (Die

Nachdem, wie ausgeführt, die Resultate von Hofmann besonders durch die Erwägungen von Pflüger, welcher die Bildung von Fett aus Eiweifs im Tierkörper vollständig leugnete bzw. in Zweifel zog, in ihrer Beweiskraft stark herabgesetzt waren, unternahm Frank[1]) einen erneuten Versuch mit den Maden von Calliphora. Er brachte kleine Maden (ein Versuch mit aufgebrachten Eiern mifslang, da sich die Eier nicht entwickelten) auf ein Fleischpulver, das 14 Tage lang im Soxhlet-extraktor extrahirt war. Auf dieser (angefeuchteten) Masse (35,6 g extrahiertes Fleisch) wuchsen die Tiere sieben Tage lang heran, und Frank erhielt folgendes Resultat:

Die Kontrollpartie 1,941 g mit 0,411 g Trockensubstanz lieferte 0,062 g Extrakt.

Die Versuchspartie, anfangs 2,318 g, wuchsen auf 6,674 g heran mit 1,544 g Trockensubstanz und lieferten 0,191 g Extrakt.

Also auch hier lehrte der Versuch, dafs eine Zunahme des Ätherextraktes (des Fettes) um etwa 1 dg in 7 Tagen stattgefunden hatte. Frank selbst hebt hervor, dafs sein Versuch für die Bildung von Fett aus Eiweifs nicht beweisend ist, wenn man die, wie aus seinen Untersuchungen hervorgeht, wohl gerechtfertigte Annahme macht, dafs 10% des ursprünglich in dem Fleischpulver enthaltenen Ätherextrakts, der im ganzen 1% des frischen Fleisches betrug, durch das von ihm angewendete Extraktionsverfahren nicht extrahiert worden sind, sowie die weitere Annahme, dafs die Tiere den gesamten Fleischbrei vollständig von Fett befreit, und alles darin enthaltene Fett in sich aufgespeichert haben, gar nichts davon jedoch während der Larvenzeit, während des Umherkriechens etc., verbraucht haben. Den übrig gebliebenen fauligen Fleischbrei hat Frank nicht auf seinen Gehalt an Ätherextrakt untersucht. Frank hat seinen Versuch nicht wiederholt, und er selbst hat ihn, wie erwähnt,

---

neueren Ansichten über die Entstehung des Erdöls, Berlin 1907) dagegen will den in allen pflanzlichen und tierischen Organismen neben dem Fett enthaltenen Cholesterinen bzw. Phytosterinen bei dieser optischen Aktivität die Hauptbedeutung zuschreiben.

1) Frank, Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 35 S. 553.

nicht als Stütze für die Lehre der Fettbildung aus Eiweifs betrachten zu können geglaubt. Die Frage, ob dieses Fett eventuell aus Kohlehydrat gebildet sein konnte, hat Frank ebenfalls aufgeworfen.

Meine ersten eigenen Versuche über die vorliegende Frage wurden angeregt, als ich die Beobachtung machte, dafs die mit Fleisch vollgefressenen Larven von Calliphora sehr reichlich Ammoniak (und etwas Amin) abgeben.[1]) Ich beobachtete damals auf 100 g Calliphora bis zu 0,85 g, ja in einem Fall sogar 1,3 g an N als ausgeschieden, davon entfiel der gröfste Teil (69—82 %) auf flüchtige Verbindungen (Ammoniak u. Amin), und ich legte mir die Frage vor, welches das Schicksal des Kohlenstoffes, der mit diesem Stickstoff verbunden gewesen war, in den Larven sein möge.

Um nun der Gefahr zu entgehen, dafs in der Futtermasse enthaltene Bakterien aus dieser Fettsäure bilden können, welche nunmehr erst vom Tier aufgenommen würden, plante ich die ersten Versuche in der Weise, dafs ich die Tiere, nachdem sie sich sehr voll mit Fleisch gefressen hatten, in Versuch nahm, ohne ihnen weitere Nahrung zuzusetzen. Ich bestimmte in einem solchen Versuch in einer Kontrollpartie von Larven zu Beginn des Versuchs den Gehalt an Petrolätherextrakt, N-haltiger Substanz und Kohlehydrat, untersuchte sodann die Tiere des Versuchs während der Dauer desselben, wobei fortwährend Luft durchgeleitet wurde, auf ihre Ausgaben an Kohlensäure, stickstoffhaltiger Substanz, sowie auf ihre Gewichtsabnahme (die eine sehr beträchtliche war), und bestimmte am Ende den Gehalt der Tiere des Versuchs an Stickstoff, Kohlehydrat und Petrolätherextrakt.

Derartige Versuche habe ich mehrmals begonnen, aber es machte sich bei denselben stets ein störender Umstand geltend. Während die Larven im Fleisch häufig lange Zeit ruhig nebeneinander, palissadenförmig eingekeilt, fast unbewegt verharren, krochen die in Versuch genommenen Maden lebhaft umher. Lebhafte Zufuhr von Luft (O_2) schien diese Bewegung

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47, S. 232, S. 238 Anm. etc.

zu verstärken. Entzog ich aber die Luft bzw. verlangsamte ich die Luftzufuhr stark, so kam es leicht zu einem Absterben der Tiere. Die abgegebenen CO_2-Mengen in diesen Versuchen waren solche, dafs eine annähernde Berechnung der denselben entsprechenden Eiweifs-(Fleisch-)mengen ergab, dafs die C-Menge, die dem abgeschiedenen N bzw. dem Gewichtsverlust der Tiere, diesen als Fleisch betrachtet, entsprach, als CO_2 ausgeschieden, jedoch nicht zurückgehalten war.

Dementsprechend erhielt ich in einem Versuch (1904, VII.) in 9,18 g (= 95 Stück) der Maden zu Beginn des Versuches, mit 2,38 g Trockensubstanz, 0,440 g Petrolätherextrakt (inkl. des Extrakts, das durch Verdauung nach der Extraktion zu erhalten war), sowie nach 24std. Versuch (sehr langsame Luftdurchleitung) in 95 Stück (= 7,78 g frisch = 2,11 g Trockensubstanz)0,419 g Petrolätherextrakt. Von einer Zunahme des Fettes konnte also hierbei sicher nicht die Rede sein, wohl aber von einer Abnahme; die während des Versuches von 4 × 95 Tieren (= 36,29 g) abgeschiedene CO_2 betrug 1,20 g, dabei ist jedoch die CO_2-Menge, die in der durch NH_3 und Amin stark alkalischen braunen Ausscheidungsflüssigkeit der Tiere zurückgehalten war, nicht miteingerechnet.

Ich habe auf Grund dieser Beobachtungen diesen Weg damals nicht weiter verfolgt, da er mich nicht zum Ziel zu führen versprach. Meine neueren Versuche (siehe Abschnitt V und VIII) haben mich belehrt, dafs an sich auch dieser Weg zum Ziel führen könnte, bei geeigneter Anordnung des Versuches.

Nachdem ich darauf an den Puppen die Beobachtung gemacht hatte, dafs der Brei der Tiere die wesentlichsten chemischen Prozesse, die das intakte Tier bietet, bei geeigneter Behandlung ebenfalls zu liefern imstande ist, habe ich diesen Weg auch mit den Larven hinsichtlich der Fettbildung versucht.

Ein erster Vorversuch (Nr. 65, 14. VIII. 06) mit dem Brei der Fleisch im Saugmagen enthaltenden Larven unter Zusatz von O_2, im einen Fall in Ruhe, im zweiten Fall bewegt, (bei Zimmertemperatur) ergab, dafs hierbei in beiden Fällen im Verlauf von 23 Stunden fast aller Sauerstoff bis auf Spuren verbraucht wurde, während sehr viel CO_2 gebildet

wurde, H_2 war nur in Spuren nachweisbar. Eine Zunahme des Kohlehydrates, von dem zu Beginn nur Spuren nachweisbar waren, während des Versuches war nicht nachzuweisen. (Die Fettbestimmungen dieser Versuchsreihe gingen leider zugrunde, eine Zunahme des Petrolätherextraktes war jedoch nach derselben nicht wahrscheinlich.)

Die sehr grofsen CO_2-Mengen, die in diesem Versuch neben einer sehr reichlichen O_2-Absorption auftreten, veranlafsten mich, bei einer zweiten Versuchsreihe im vergangenen Sommer (Versuch 71, 5. VI. 07) mit dem Brei der Fleisch führenden Larven neben Sauerstoff als zugesetztes Gas (Versuch mit Bewegung) auch H_2 zu verwenden (sowohl in Ruhe wie in Bewegung). Das hauptsächlichste Resultat dieser Versuche gibt die folgende kleine Tabelle.

Tabelle II.

		Abnahme mg	Abnahme %
20 g Brei zu Beginn des Versuches enthalt.	906 mg Petr.-Extr.		
$18^3/_4$ Std. mit O_2 geschüttelt (330000 Touren)	700 » »	— 200	—22
17 » » H_2 » (300000 »)	792 » »	— 114	—11
$22^3/_4$ » Ruhe	785 » »	— 121	—12

Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt; die Bestimmung des Petrolätherextraktes geschah nur durch Extraktion im Soxhletapparat, ohne angeschlossene Verdauung. Die Zahlen sind also sicher etwas zu niedrig, doch geht aus der Versuchsreihe so viel hervor, dafs auch bei dieser Anordnung ein positiver Erfolg nicht zu erzielen war. Stets kam es zu einer Abnahme des Petrolätherextrakts, wie in dem oben erwähnten Versuch mit lebenden Tieren. Bei O_2-Zufuhr war diese Fettabnahme am stärksten, gleichzeitig war hier die CO_2-Bildung am reichlichsten (neben reichlicher Absorption von O_2). In den H_2-Versuchen war die Abnahme zwar geringer, aber immerhin noch beträchtlich genug. Bewegung oder Ruhe war dabei nicht von merkbarem Einflufs.

Nach diesen Vorversuchen war somit mit dem Brei der Larven weder bei O_2-Zufuhr noch in H_2-Gegenwart bewegt oder unbewegt, ein positives Resultat zu erzielen. Es lag damit wiederum der Gedanke nahe, dafs die Er-

haltung der Struktur des Tieres wesentlich für den gesuchten, vermutlich sehr komplizierten Vorgang sei.

Um nun diesen Fall, Erhaltung der Struktur ohne die störende Bewegung des Tieres, im Versuch verwirklichen zu können, schnitt ich den Kopf der Tiere ab. Dadurch hörte meistens die spontane Bewegung der Tiere ganz auf. Bei dieser Operation trat auch der große, fleischgefüllte Saugmagen aus der Wundöffnung hervor und konnte mitentfernt werden, so daß die vermutete störende Wirkung von Bakterien, die in diesem Behälter sehr reichlich enthalten sein müssen, ebenfalls großenteils verhindert war.

Das Resultat eines solchen Versuches (Vers. 75, 4.VI. 07), in welchem die Leiber von Larven ohne Kopf und Saugmagen bei 28°, an der Luft stehend, $21^3/_4$ Stunden gehalten wurden, war aber wiederum ein negatives. Auf 10 g berechnet, erhielt ich zu Beginn des Versuches 417 mg Petrolätherextrakt, am Schluß des Versuches nur noch 303 mg Petrolätherextrakt (beide Male wurde der Rückstand der Verdauung unterworfen). Es war also eine starke Abnahme eingetreten von etwa 27 %; auch dieser Weg führte demnach nicht weiter.

In diesem letzten Versuche hatte ich den Nahrungsvorrat der Tiere entfernt. Dieses Moment, sowie andere Beobachtungen, auf welche ich noch kommen werde und die es mir hatten möglich erscheinen lassen, daß das Fett eventuell aus seinem Mutterkörper in den von der Leibeshöhlenflüssigkeit umspülten Geweben gebildet werde, veranlaßten mich, in einem weiteren Versuch (Versuch 83; 1907. VII. 9) zu den Larven (die mit Wasser, Alkohol, Sublimat von $^1/_2$ %, Wasser gewaschen waren), nachdem Kopf und Saugmagen weggeschnitten waren, eine Lösung von Wittepepton zuzusetzen. (Daß etwa die Eiweißkörper des Tieres selbst hier ohne weiteres die Aufgabe des Nahrungseiweißes erfüllen würden, war durchaus nicht selbstverständlich.) Die Versuchspartie wurde $17^1/_4$ Stunden bei 28° gehalten. Das Resultat des Versuches war auf 10 g Larven umgerechnet, das folgende:

10 g Larven + Peptonlösung zu Beginn liefern (inkl. Verdauungsverfahren) . . . . . 986 mg Petrolätherextrakt
10 g Larven + Peptonlösung nach der Digestion (inkl. Verdauungsverfahren) . . . . 986 mg »

Die Wittepeptonlösung wurde nicht in gleicher Menge zu den beiden Partien zugegeben, die Kontrolpartie enthielt 4,20 g der Lösung, die Versuchspartie 4,13 g davon. Diese Differenz ist jedoch völlig belanglos, da eine besondere Kontrollbestimmung mit 7,39 g der Wittepeptonlösung (0,86 g Trockensubstanz) 0,5 mg Petrolätherextrakt lieferte. Es war somit in diesem Versuch nach Zusatz von Wittepepton nicht zu einer Abnahme des Fettes gekommen. Die Menge des Petrolätherextrakts war gleichgeblieben.

Ich habe alsdann diesen Weg weiter verfolgt und speziell Versuche angestellt, in welchen ich Wittepepton zum Brei der Tiere zusetzte, und auf diese Weise gelang es mir, stark und einwandsfrei positive Resultate zu erhalten. Das Nähere über die Ausführung dieser Versuche, sowie über die einzelnen Resultate derselben, ist im Abschnitt V im Zusammenhang erörtert.

Ich habe sodann aufser diesen Versuchen und Beobachtungen an den halb und mehr erwachsenen Larven von Calliphora noch Versuche angestellt über einige andere Stadien des Formenkreises Calliphora, nämlich einmal an den jungen, eben ausgeschlüpften Larven; die Versuchsanordnung war dabei im Prinzip dieselbe wie bei dem Brei der älteren Larven. Es wurden auch in der Hauptsache dieselben Variationen in der Behandlung eingeschlagen, nur bleibt hinzuzufügen, dafs bei diesen Versuchen auch N_2 statt H_2 als indifferentes gasförmiges Medium benutzt wurde. Folgerichtig war an die Untersuchung dieser Lebensperiode diejenige der Eier anzuschliefsen. Auch dies habe ich in der bisher beschriebenen Weise getan. Die betreffenden Beobachtungen sind in Abschnitt VI mitgeteilt. Ich bin somit über die Vorgänge im Tier in dem Lebensabschnitt vom Ei bis erwachsene (hungernde) Larve unterrichtet. Es

stehen jedoch noch keine Beobachtungen zur Verfügung, die die Zeit der Metamorphose und das »fertige Insekt«, die Fliege im engeren Sinne, betreffen. Es dürfte von grofsem Interesse sein, diese Stadien des Cyklus noch kennen zu lernen. Endlich habe ich noch Versuche begonnen, die dahin zielen, über die Beziehungen der einzelnen Gewebsarten der Calliphoralarve zur Fettbildung Auskunft zu erhalten, sowie auch andererseits über die Frage, welche der aus dem Eiweifs abspaltbaren Aminosäuren für den Fettbildungsprozefs besonders in Betracht kommen. Ich habe derartige Versuche bis jetzt in geringer Zahl angestellt, sowohl mit dem Brei derartiger Gewebe (z. B. des Darms, des Fettkörpers etc.), als auch mit dem nicht zertrümmerten Gewebe. Diese Versuche sind jedoch noch nicht weit gediehen, und die Resultate sind bis jetzt nicht fest. Ich werde von diesen Versuchen das wesentlichste im Abschnitt VIII mitteilen.

III. Morphologische Notizen über Darm, Fettkörper etc. der Larven.

An dieser Stelle will ich über einige weitere Wege bzw. Beobachtungen berichten, die in Verbindung mit dem vorliegenden Problem stehen, und zu einer Klärung der dabei obwaltenden Verhältnisse beitragen können.

Ich suchte u. a. durch Betrachtung des anatomischen Baues, besonders des Verdauungsapparates, zu einer präziseren Fragestellung zu gelangen, besonders auch über den eventuellen Ort der Desamidierung, bzw. der eventuellen Fettbildung, eine Vorstellung zu gewinnen.

Dabei zeigte sich fürs erste, dafs der Darm der Calliphoralarven und zwar speziell die eigentliche verdauende und resorbierende Partie, der Mitteldarm, vom Kaumagen bis zur Einmündungsstelle der Malphigischen Gefäfse reichend, d. h. bis zum Beginn des Enddarms (der wie der Vorderdarm mit Chitin ausgekleidet ist), verhältnismäfsig sehr lang ist. Ich fand ihn bei mehreren ausgewachsenen, jedoch in ihrem Darmkanal noch Nahrung enthaltenden Larven 7,0, 7,0, 7,5, 7,5 (im Mittel 7,2) cm

lang. Ich verglich nun hiermit die Länge des Darms bei der erwachsenen Fliege und fand hier denselben Abschnitt des Darms ganz bedeutend verkürzt gegenüber der Larve, auf etwa 2,3 cm Länge.

Der Enddarm hatte bei der erwachsenen Larve eine Länge von 3,5—4 cm, bei der Fliege dagegen war auch er auf etwa 1 cm verkürzt.

Es betrug somit die Gesamtlänge von Enddarm + Mitteldarm bei der ausgewachsenen Larve etwa 11 cm, dagegen nur etwa 3,3 cm bei der Fliege, d. h. beide Teile sind bei der Fliege auf kaum 1/3 der Längenausdehnung, die sie bei der Larve besitzen, zusammengedrängt. Es wird gewifs berechtigt sein, dies mit der sehr reichlichen Nahrungsaufnahme durch die sehr stark wachsende Larve in Zusammenhang zu bringen.

Nahe der Mundöffnung sah ich bei der Larve einen Drüsenausführungsgang münden, der die Gänge von zwei Drüsen vereinigt; ferner münden vorne am Beginn des Mitteldarms vier Drüsen, die aus Drüsenzellen aufgebaut sind, in diesen. Demnach ist zu vermuten, dafs die Nahrung (das aufgenommene Fleisch) gleich bei der Aufnahme mit einem fermenthaltigen Saft getränkt wird und dafs dieselbe mit einem Ferment im Saugmagen zusammen ist. Sodann wird vermutlich ein zweites fermenthaltiges Sekret durch die Drüsen, die in dem Beginn des Mitteldarms liegen, ergossen werden. Weiter hinten sah ich keine Drüsen mehr in den Mitteldarm münden.

Das Ferment, um dessen Zufuhr es sich hierbei vor allem handelt, ist ein proteolytisches Ferment, wie ich ein solches, und zwar sehr wirksam, in den Entleerungen der Tiere nachgewiesen habe.[1])

Betrachtet man den Mitteldarm einer Calliphoralarve, die sich voll Fleisch gefressen hat, genauer, so lassen sich daran ziemlich gut drei Teile voneinander unterscheiden: der Mitteldarm beginnt mit einer etwa 2 cm langen Partie, in welcher

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1905, Bd. 47 S. 232.

die grofsen Epithelzellen des Darms mäfsig bis reichlich Fettkügelchen enthalten, doch gewöhnlich nicht aufserordentlich viel. Daran schliefst sich gewöhnlich ein 1—2 cm langes Stück, in dem die Darmzellen arm an Fettkügelchen sind bzw. keine Fettkügelchen mehr enthalten, und hierauf folgt eine dritte makroskopisch weifse Partie von über 3 cm Länge, in der die grofsen polygonalen, mit blofsem Auge erkennbaren Zellen über und über vollgestopft sind mit einer Unmasse kleiner Fettkügelchen (etwa ähnlich wie die Zellen des Fettkörpers). Diese dritte Partie reicht bis zum Beginn des Enddarms bzw. bis zum Eintritt der Malphigischen Gefäfse: dort hört diese Fettanhäufung auf. Dieser »Fettdarm« im engeren Sinne hat also ungefähr die Hälfte der Länge des gesamten Mitteldarms.

Die verschiedenen Partien des Verdauungsapparates besitzen eine charakteristische Reaktion: der Inhalt des Saugmagens reagiert stets stark alkalisch. Die drei Partien des Mitteldarms sind auch durch ihre Reaktion von einander verschieden: In der ersten Partie fand ich regelmäfsig gegen Lakmus alkalische Reaktion, in der zweiten Partie war die Reaktion gegen Lakmus stärker oder schwächer sauer, die dritte Partie (Fettdarm) reagierte wiederum (schwach) alkalisch und ebenso besafs der Enddarm kräftig alkalische Reaktion. Das Auftreten der saueren Reaktion an einer Stelle des Mitteldarms der Muscidenlarven hat auch A. Kowalevsky[1]) bei Fütterung mit Lakmus schon beobachtet.

Untersuchte ich den Mitteldarm auf seinen Gehalt an Fettkügelchen bei Larven, deren Darm entleert und die zum Einpuppen reif waren[2]), so fand ich nirgends mehr

1) Kowalevsky, Biol. Zentralbl. 1889, Bd. 9 S. 46.

2) Die Schwarzfärbung, die mit dem Leibesinhalt der geöffneten Larven, besonders wenn sie puppungsreif sind, an der Luft vielfach eintritt, bedarf besonderer Untersuchung, einmal in bezug auf die bei ihr beteiligten Stoffe, dann auch in bezug auf die Bedingungen ihres Eintretens; Gegenwart von Wasser scheint dem Vorgang günstig zu sein.

Eine andere Schwarzfärbung bzw. genauer Dunkelbraunfärbung der gesamten Larve beobachtet man bei Larven, die z. B. infolge O_2-

reichlich Fett in den Zellen, auch im eigentlichen »Fettdarm« fand ich nur mehr kleine Mengen davon. Dagegen war in diesem Stadium bekanntermaſsen der Fettkörper kolossal entwickelt. Es findet demnach eine — wenigstens teilweise — Wanderung von Fett in den Fettkörper statt.

Die mitgeteilten morphologischen Tatsachen stehen zunächst einmal der Auffassung, daſs eine Fettbildung in der Calliphoralarve statthabe, nicht entgegen. Erstens ist das Vorhandensein eines proteolytischen Fermentes, das auf das gefressene Fleisch einwirken kann, im Darm nachgewiesen, sodann ist ein Ort sehr reichlicher Fettanhäufung[1]) in der unteren Hälfte des Mitteldarms vorhanden, sowie ein zweiter Ort, an welchem groſse Fettmengen abgelagert werden, der Fettkörper, ein blattartig ausgebreitetes, oft gefenstertes, aus groſsen, gegeneinander abgeplatteten polygonalen Zellen in einer Schicht bestehendes, ziemlich frei in der Leibeshöhle schwimmendes Organ, das von der Leibeshöhlenflüssigkeit umspült ist. Bei sorgfältiger Präparation gelingt es, dieses zarte Gebilde in beträchtlicher Ausdehnung im Zusammenhang zu entfalten. Endlich ist ein intensiver Desamidierungsvorgang in der fressenden Larve nachgewiesen.

Mangels abgestorben sind. Öffnet man ein solches Tier, so zeigt sich, daſs die Bräunung nur den Hautmuskelschlauch und weiterhin das Chitin betrifft, daſs jedoch Darm und Fettkörper hierbei ihre weiſse Farbe bewahrt haben bzw. kaum ein wenig mit dem braunen Stoff von auſsen imprägniert sind. Die Färbung des Chitins dürfte — ebenso wie zu Beginn der Puppenzeit — sekundär durch Aufnahme des Farbstoffes ins Chitin zustandekommen. Es scheint bei diesem Vorgang in erster Linie der Hautmuskelschlauch (die Muskeln sind sehr reich mit Tracheen versorgt) abzusterben, während die beiden anderen Organe weniger oder nicht betroffen werden. Vgl. hierzu die späteren Beobachtungen darüber, daſs die Fettbildung ohne Sauerstoffgegenwart zustandekommt und daſs auch durch O_2-Mangel »abgestorbene« Tiere die Fähigkeit der Fettbildung noch besaſsen.

1) Zerreibt man den Saugmagen mit seinem Inhalt bei einigen Tieren mit ein wenig Wasser, so erhält man eine klare durchsichtige Lösung (die natürlich stark die Biuretreaktion gibt). Zerreibt man dagegen den als Fettdarm bezeichneten unteren Abschnitt des Mitteldarms derselben Tiere, ebenfalls mit ein wenig Wasser, so erhält man eine trübe, etwas milchige Flüssigkeit, die unter dem Mikroskop eine Unmenge Fetttröpfchen enthält.

Dies alles läfst zwar eine Bildung von Fett möglich erscheinen, gibt aber keine Gewifsheit darüber, und ebensowenig über den Ort derselben. Was diesen betrifft, so wäre zunächst nach dem Ort der Desamidierung zu fragen. Versuche, die ich hierüber anstellte, ergaben aufser dem Verdauungstraktus (besonders dem Saugmagen) als Organe, welche NH_3 abgeben, den Fettkörper, ferner auch den Hautmuskelschlauch ohne Kopf, Darmtraktus und Fettkörper. Es ist also zunächst hieraus kein Schlufs auf ein besonderes Organ, das dies bewirkte, zu ziehen.

Die reichliche Anhäufung von Fett an zwei Stellen des Mitteldarms beim fressenden Tier lenkt die Aufmerksamkeit besonders auf diese beiden und es erscheint auffallend, dafs zwei Stellen dieser Aufgabe dienen. Hierzu tritt, dafs die zweite Stelle von der ersten durch einen Ort veränderter Reaktion (sauerer Reaktion) im Mitteldarm getrennt ist. Die vordere fetthaltige Partie des Mitteldarms nimmt möglicherweise Fett aus dem Darm auf, welches in gefressenem Fleisch als solches praeformiert enthalten war. Vielleicht hat aber die zweite, hauptsächlichste Stelle noch eine andere Aufgabe.[1])

Die eben mit aller Vorsicht als vielleicht möglich ausgesprochene Vorstellung, dafs bei der Calliphoralarve die zweite Hälfte des Mitteldarms selbst mit anderen Stellen als Ort der Fettbildung aus Eiweifsspaltstücken in Betracht kommen könnte, findet in dem morphologischen Verhalten vielleicht noch einen oder zwei weitere Anhaltspunkte, die ich, so wenig beweisend sie sind, hier doch nicht unterdrücken möchte, um nicht den Anschein zu erwecken, als weise ich die morphologischen Daten, die doch von sehr grofser Bedeutung sein können, absichtlich von der Hand: einmal fehlt den Fliegenlarven — abgesehen von dem Fettkörper, der hierfür möglicherweise zum Teil in Betracht kommt — ein eigentliches leberartiges Organ, in welchem solche Prozesse wie der gesuchte statthaben könnten,

1) Möglicherweise ist es für die Frage der Fettresorption von Interesse, dafs gerade an der Stelle des Darms, wo sauere Reaktion im Innern statthat, der Fettgehalt in den Zellen des Mitteldarms besonders gering ist.

sodann aber ist hier die oben erwähnte grofse Länge des Mitteldarms zu beachten. Die Calliphoralarve ist reiner Fleischfresser und man pflegt diesen im Tierreich im allgemeinen einen gegenüber dem Pflanzenfresser relativ kurzen Darm zuzuschreiben. Hier ist dies nun in ausgesprochenem Mafse nicht der Fall. Die Calliphoralarve von vielleicht 1,5 cm Länge hat einen Mitteldarm, der fast das fünffache ihrer Länge besitzt, während z. B. bekanntlich die pflanzenfressenden Schmetterlingsraupen einen verhältnismäfsig sehr kurzen, geraden Darm besitzen. Es mufs also hier doch wohl in Erwägung gezogen werden, ob nicht entsprechend der sehr grofsen Länge dieses Darms diesem noch besondere Funktionen, über die der einfachen Spaltung des Eiweifses hinaus, zukommen. Für die Spaltung der Eiweifsstoffe allein dürfen wir nach vielfachen Erfahrungen bei Fleischfressern einen relativ kurzen Darm als ausreichend ansehen. Allgemein wird man bei der Beurteilung der Länge des Verdauungskanals vor allem eine derartige Frage nach einer weiteren Funktion in Acht nehmen müssen. Mit ihrer Aufstellung ist auch die Beantwortung dahin ohne weiteres klar, dafs es nicht angängig ist, ohne genaue Prüfung die Auffassung generell zu vertreten, dafs die Darmfunktion bei allen Tieren dieselbe sei, spezieller dafs sie jeweils die Nahrungsstoffe bis zu derselben Verdauungsstufe führe, und dafs es nicht möglich sei, dafs beim einen Organismus die Verarbeitung der Nahrungsstoffe durch den Darm weitergehe, noch weitere Prozesse umfasse, als beim anderen. Unter Zugrundlegung dieser Vorstellung ist es aber ohne weiteres verständlich, dafs die Darmlänge nicht allein durch die Art der Nahrung (z. B. oft Pflanzen- oder Fleischnahrung) bedingt ist, sondern ebensosehr auch durch die Funktion des Darms gegen die in ihm gewonnenen einfachsten Nahrungsstoffe selbst bestimmt wird, z. B. speziell durch die Stufe, bis zu der die Verarbeitung im Darm (in den Zellen des Darms) geführt wird.

Hier, für den vorliegenden Fall, ist es naheliegend, daran zu denken, dafs die im V. Abschnitt nachgewiesene Bildung von Fett aus eiweifsartiger Substanz mit dieser starken Längenausdehnung des Darms (wenn auch nicht allein) in Beziehung stehe. Ähnliche Beobachtungen, die hier zu erwähnen sind, sind schon von anderer Seite, so z. B. von W. Biedermann[1]), an Raubinsekten (Raubkäfer, Dytisciden) gemacht worden. F. Werner[2]) gibt an, dafs unter den Heuschrecken die pflanzenfressenden Acridier einen geraden kurzen Darm besitzen, während manche sichere Raubtiere unter den Locustiden einen verhältnismäfsig sehr langen Darm besitzen (Ephippigera, Barbitistes u. a.). Bei den niederen Tieren ist es, um dies nochmals zu wiederholen, durchaus nicht erlaubt, ein Organ unter Zugrundlegung seiner Hauptfunktion oder — Bau oder — Lage etc. ohne weiteres in seiner Gesamtfunktion zu identifizieren mit dem analogen Organ des Wirbeltieres bzw. Säugetiers oder Menschen. Für viele Organe, z. B. die »Leber«, die Mitteldarmdrüse, das Hepatopankreas, ist dies längst erkannt. Es gilt aber, und darauf ist an dieser Stelle aufmerksam zu machen, ebenso für andere Organe, z. B. für den Darm, und dies wohl besonders bei Tieren, bei welchen die Leberfunktionen nicht in einem Organ vereinigt sind, wie bei den Insekten.

Es ist bekanntlich, nur mit gröfster Vorsicht und auch dann nie mit Sicherheit möglich, aus dem mikroskopischen (und makroskopischen) Bild einen Schlufs auf eine Anhäufung von Fett in einem Organ zu tun, und bindend wird ein solcher Schlufs niemals sein. In dem vorliegenden Fall, in dem eine Bildung von Fett aus Eiweifs nachgewiesen ist, hat es jedoch Sinn, für die Beantwortung der Frage nach dem Ort dieser Fettbildung zunächst (für die Zwecke weiterer experimenteller Prüfung) die mikroskopische Beobachtung zugrunde zu legen und die Frage aufzuwerfen, ob nicht der untere Teil des Mitteldarms mit seinen kolossalen Fettanhäufungen beim fressenden Tier neben anderen Organen (Fettkörper?) in irgendeiner Weise beteiligt sei bei

1) Biedermann, Pflügers Arch. 1898, Bd. 72 S. 108; 1899, Bd. 75 S. 43.

2) Werner, Biol. Zentralbl. 1894, Bd. 14 S. 116.

diesem auf anderem Wege sicher gestellten Prozefs. Die mikroskopische Beobachtung liefert, wenn ich den Fall in anderer Weise betrachte, eine Bestätigung des durch das physiologische Experiment Beobachteten, und sie gibt vielleicht noch Anhaltspunkte für eine weitere eingehende Verfolgung desselben.

IV. Versuche, betr. die Frage der Mitwirkung von Bakterien.

Einer der wichtigsten Punkte, die hier vor Erörterung der Versuche selbst zu behandeln ist, ist die Frage nach der Mitwirkung von Bakterien. Da ein aseptisches Arbeiten hier nicht möglich ist, so mufste die Frage, ob Bakterienfett bzw. von Bakterien gebildetes Fett im Spiel sein kann, auf anderem Wege angegriffen werden. Mitwirkung von Bakterien im faulenden Fleisch aufserhalb der Maden war durch meine Versuchsanordnung ausgeschlossen. In Betracht kamen jedoch die Bakterien im Tier, die in Massen im Verdauungskanal angehäuft sind.[1]) Es war somit meine Aufgabe, zu untersuchen, ob der Inhalt des Verdauungstraktus Fettbildung bewirken kann und zwar innerhalb der kurzen Zeit, die der Versuch bei meinem Verfahren dauerte, sowie bei derselben Temperatur. Ich hielt mich bei der näheren Anordnung an die anatomische Einteilung des Verdauungsapparates und behandelte den Saugmagen mit Inhalt für sich und den Darm mit Inhalt ebenfalls für sich. Die Anordnung der Versuche ist im wesentlichen dieselbe wie bei den Versuchen mit Larvenbrei, die im nächsten Abschnitt genau beschrieben sind. Die Resultate gibt die folgende Tabelle (III); die Belege siehe am Schlufs der Abhandlung.

Einmal wurde (Vers. 103) der Saugmagen samt Inhalt von einer Anzahl vollgefressener Tiere mit Pepton und Wasser in der gewohnten Weise zu einem homogenen Brei zerrieben, darauf einen Tag bei 28° unter Luft digeriert. Der Brei »ging« kaum nennenswert, bildete auch (im Vergleich zum Larvenbrei) nur verhältnismäfsig wenig und kleine Glasbläschen im Innern.

1) Siehe E. Bogdanow, Pflügers Archiv 1906, Bd. 113 S. 97.

Das Resultat der Fettbestimmung (wie sonst mit anschliefsender Verdauung ausgeführt), ergab während der Digestion eine

Tabelle III.

Versuche betr. Bakterienmitwirkung.

Datum	Versuch							Normallauge ante	Normallauge post	Petrolätherextrakt ante	Petrolätherextrakt post	
							g	ccm	ccm	g	+ od. —	
	103/a	Kropfinhalt	Ruhe	Luft	28°	Pepton	10	0,15	0,07	0,053	— 0,026	— 50 %
	91	Darm u. Fettkörper	»	»	»	Pankreasdigerat	1	0,09	0,19	0,105	± 0	konstant
	92	Darm u. Fettkörper	»	»	»	Leucin Tyrosin	1	0,096	0,07 0,094	0,056	— 0,011 — 0,016	— 20 % — 29 »
	94	Darm u. Fettkörper, Brei	»	»	»	Pepton	10	0,06	0,06	0,069	— 0,040	— 58 »
	103/b	Larven ohne Kropf, Brei	»	»	»	»	10	0,27	0,40	0,178	— 0,014	— 8 »
	104/II	Darmentleerungen	»	»	»	»	10	0,024	0,038	0,0094[1]	+0,0038	[1]) Verlust

starke Abnahme des an sich in nur sehr geringer Menge vorhandenen Fettes, um etwa 50%! Durch den Inhalt des Saug-

magens findet also keine Bildung von Fett statt, vielmehr aber eine starke, vermutlich bakterielle Zersetzung von Fett. Auch die (bei der stark alkalischen Reaktion im Saugmagen) vorhandenen proteolytischen und anderen (?) Fermente sind, wie sich gleichzeitig erwies, an der Fettbildung im Larvenkörper nicht beteiligt, wie ich schon früher vermutet habe.

An zweiter Stelle habe ich die Versuche (Vers. 91, 94, 92) zu erörtern, bei welchen der Darm (einschliefslich des mit ihm zusammenhängenden Fettkörpers) geprüft wurde. Es wurden dabei entweder das Gewebe unzerrieben oder zerrieben verwendet. Als Zusatz diente verschiedenes: ein Produkt der Einwirkung des Pankreas auf Fibrin, ferner Leuzin, Tyrosin, endlich Pepton. Die Dauer der Versuche betrug nur einen Tag, die Temperatur, wie gewöhnlich bei den Ruheversuchen, 28°.

Die Resultate der vier Versuche ergaben auch hier niemals eine Zunahme des Petrolätherextrakts. Derjenige Versuch (Vers. 94), der mit dem Brei von Darm + Pepton angestellt wurde, also der von mir bei den Larvenversuchen angewandten Methodik am nächsten stand, ergab die stärkste Abnahme von etwa 58%! Also auch hier haben die Darmfermente so wenig wie die Bakterienflora des Darms zur Fettbildung führen können. Die Versuchsreihe (Vers. 92), in welcher Leuzin bzw. Tyrosin zum nicht zerriebenen Darm gesetzt wurde, ergab ebenfalls eine Abnahme von 20—29% und der Versuch (Vers. 91), in welchem zum unzerriebenen Darm das oben erwähnte Pankreasverdauungsprodukt zugegeben wurde, ergab ein Gleichbleiben des Petrolätherextrakts.

Ich mufs bei diesen Versuchen noch eines zufügen. Es ist hier nicht nur der Darminhalt in Versuch genommen, sondern der ganze Darm, also besonders auch die sehr fettreichen Zellen des unteren Mitteldarms. Es wäre an sich, wie im vorigen Abschnitt diskutiert worden ist, wohl denkbar, dafs diese bei der Fettbildung beteiligt sind und eine Zunahme des Fettes in solchen Darmversuchen wäre kein Beweis, für die bakterielle Herkunft des Fettes, wohl aber ist das Ausbleiben einer

Zunahme bzw. das Auftreten einer Abnahme ein Beweis gegen die Beteiligung von Bakterien an der Bildung des von den Larven gebildeten Petrolätherextrakts.

Es ist also nach diesen beiden Versuchsgruppen der Inhalt weder von Saugmagen noch von Darm vermöge seiner Bakterien oder Fermente der die Fettbildung bewirkende Apparat.

Hieran schliefst sich ein weiterer Versuch (Vers. 103 b), in welchem ich die ganzen Tiere mit Ausschlufs von Kopf und Saugmagen (und eines Teiles der ausfliefsenden Leibesflüssigkeit) mit Pepton und Wasser zerrieb und in Versuch nahm. Auch hier war also der Darminhalt in dem Brei enthalten. Der Versuch verlief negativ, die Abnahme war nicht grofs, betrug etwa 8 %. Es hatten also hier jedenfalls die Bakterien des Darms nicht eine Fettbildung bewirkt.

Diesen Versuchen, die gegen die Funktion der Bakterien als wesentlich für die Fettbildung bei den Calliphoralarven unzweideutig sich aussprechen, schliefsen sich als bestätigende Beobachtungen eine Anzahl der Versuche mit dem Larvenbrei an. So ist z. B. in Vers. 109 die Fettbildung durch die Larven mit vollem Darm und Saugmagen minimal bzw. sogar negativ, bei denselben Larven aber einen Tag später, nachdem sie den Saugmagen und Darm im wesentlichen entleert haben, stark positiv vorhanden. Ähnlich verhalten sich andere Versuche mit hungernden darmleeren Tieren, so besonders Vers. 106, auf die ich hier nicht ausführlich eingehen will; dieselben sind im folgenden Abschnitt dargestellt. Ferner sei hier auf die Angaben in Abschnitt VIII aufmerksam gemacht. Dort ist gezeigt, dafs auch die intakten Tiere Fett zu bilden vermögen.

Auch eine Prüfung, ob das Fett der Larven optisches Drehungsvermögen besitzt (gelöst in Petroläther), habe ich ausgeführt (vgl. oben Abschn. II, S. 203!), jedoch mit negativem Resultat.

Diesen Bakterienversuchen reiht sich noch ein Versuch (Vers. 104) an, in welchem ich die Entleerungen von einer grofsen Menge Larven mit Pepton und Wasser zu Brei verar-

beitete und bei 28° unter Luft digeriert habe. Die Menge des Petrolätherextrakts, das hier zu Beginn des Versuchs aus den Entleerungen von 56,3 g fleischvollen Larven, also von einer sehr grofsen Madenmenge zu erhalten ist, beträgt kaum 2 cg, also aufserordentlich wenig gegenüber den Mengen von mehreren Prozent, die in den Larven selbst enthalten sind. Dieser Brei »ging« nicht während der Digestion und zeigte am Schlufs des Versuchs eine kleine Zunahme von ein paar Milligramm Petrolätherextrakt. Eine solche minimale Zunahme beweist an sich gar nichts, da sie innerhalb der Fehlergrenzen liegen dürfte, sie ist hier zudem zum Teil durch einen kleinen Verlust bei der Kontrolpartie bedingt. Ob es sich dabei wirklich um höhere Fettsäuren handelt, habe ich bei den minimalen Mengen nicht untersucht.

Wie schon erwähnt wurde, ist für diese »Bakterien«-Versuche noch besonders bemerkenswert, dafs die Menge des im Saugmageninhalt, sowie in den Entleerungen gefundenen Petrolätherextrakts, stets eine sehr geringe war.[1]) Auch von dieser Seite spricht also nichts für eine reichliche Bildung von Fett an dieser Stelle. Man müfste denn etwa annehmen, dafs das von den Bakterien gebildete Fett stets sogleich von dem umgebenden Larvengewebe (Fettdarm, Fettkörper etc.) aufgenommen wird, und dafs dadurch ein fortgesetzter erneuter Anreiz zur Fettbildung durch die Bakterien bewirkt werde, welche nunmehr einen ganz anderen Charakter annähme. In diesem Fall wäre also Anwesenheit von Larvengewebe notwendig für die Fettbildung durch die Bakterien. Aber auch diese Vorstellung ist mit meinen Versuchen in Widerspruch, denn ich habe mehrere Versuche angestellt, in welchen eben das umgebende fettreiche Gewebe (Fettdarm und Fettkörper) bei dem Versuch neben dem Darminhalt mit seinen Bakterien vorhanden war, und trotzdem lieferten diese Versuche ein negatives Resultat.

Wie des ferneren die später zu beschreibenden Zustandsänderungen in den Larven mit Bakterienwirkung zusammen-

---

1) Vgl. S. 213 Anm. 1.

hängen sollten, wäre noch eine besondere Frage, ebenso wie die anderen gesetzmäfsigen Erscheinungen bei der Fettbildung. Endlich wäre es eine Frage, wie es kommt, dafs in der Versuchsreihe ohne Peptonzusatz eine Abnahme des Petrolätherextrakts eintrat: wenn Bakterien die Fettbildner sind, so hätten diese ja im Eiweifs der Larven und im Saugmageninhalt Material genug für diesen Zweck zur Disposition.

V. Positive Versuche mit dem Brei der halb- und mehrerwachsenen Larven bei Zusatz von Wittepepton.

Ich habe oben erwähnt, welcher Weg mich zu dieser Art der Versuchsanordnung geführt hat, und berichte hier zunächst über das genauere der Versuchsanordnung.

Die auf Pferdefleisch gezüchteten, in wenig Tagen zu geeigneter Gröfse herangewachsenen Larven wurden — soweit möglich, jeweils Larven gleichen Alters und gleicher Zucht — zunächst gründlich gewaschen, sodafs sie äufserlich völlig rein waren. Da die Tiere jedoch im Innern (Saugmagen und Darm) Nahrung enthielten, war eine sorgfältige Desinfektion mit Sublimat, Alkohol, wenig versprechend, bezw. völlig wertlos gegenüber der Frage des Ausschlusses von Bakterien und es wurde meistens auf sie verzichtet. Die Bakterienfrage wurde auf anderem Wege (s. vorigen Abschnitt) beantwortet.

Die gewaschenen Tiere wurden darauf in der Reibschale sorgfältig zerrieben, etwa 15 Minuten lang, bis der Brei homogen erschien (betrachtete ich die Detritusmassen unter dem Mikroskop, so waren in denselben keine völlig intakten Zellen mehr, wohl aber Zellteile, Tracheenspiralen, Muskelfetzen etc. zu erkennen. Die Zellen des larvalen Gewebes sind zum Teil bekanntlich recht grofs). Die äufserst festen Chitinhüllen der Tiere waren meist ganz oder teilweise unverändert ausgequetscht in dem Gemisch erhalten. Während des Zerreibens wurde beträchtlich Luft in dem Brei eingerieben, dieser nahm dabei allmählich eine dunklere Färbung an. Die Oberfläche färbte sich beim Stehen an der Luft gewöhnlich innerhalb ziemlich kurzer Zeit, meist 1 bis einige Stunden, tiefbraun bis schwarz. Einige Fälle,

in welchen dies nicht eintraf, sind besonders bemerkt, und werden unten zur Sprache kommen. Das Innere von der Luft Abgetrennte des Breies dagegen entfärbte sich und wurde heller. Zu diesem Brei wurde Wittepepton gesetzt, gewöhnlich ungefähr die Hälfte (bis ein Drittel, eventuell auch etwas mehr) und dieses portionenweise unter Zusatz von etwas Wasser (gewöhnlich etwas mehr als Wittepepton) so lange zusammengerieben, bis ein homogener ziemlich dicklicher Brei von alkalischer Reaktion entstanden war. Dieser Brei wurde alsdann abwechselnd auf die verschiedenen Behälter, die den Versuch- und Kontrollbestimmungen dienen sollten, verteilt. Als Versuchsbehälter dienten teils die am anderen Orte beschriebenen Recipienten, teils gröſsere, dünnwandige Wägegläschen. Die Kontrollpartien wurden in Porzellantiegel gebracht. Die verschiedenen Behälter waren vor der Beschickung gewogen (auf cg) und wurden nach dem Beschicken wiederum — verschlossen — gewogen. Darauf wurden die Kontrollpartien jeweils sofort in den Trockenschrank bei 100° gebracht, um jeden fermentativen oder Lebensprozeſs zu sistieren, und getrocknet. Die Versuchspartien wurden in verschiedener Weise behandelt.

Erstens wurden die Versuche in Hinsicht auf Bewegung (in der früher mitgeteilten Weise) und Ruhe variiert.

Zweitens wurde (bei den Ruheversuchen) die Temperatur variiert, es wurden Versuche gemacht bei der Temperatur der umgebenden Luft (etwa 19°), bei 28°, 38° (44° C).

Drittens wurde das gasförmige Medium variiert, und zwar

a) bei den Ruheversuchen der Brei entweder unter Luft oder unter Wasserstoff gehalten. Hiezu ist zu bemerken, daſs dieser Unterschied in diesem Fall nicht sehr ins Gewicht fallen dürfte, da der Sauerstoff der Luft (in den geschlossenen Wägegläschen) nur mit den alleroberstsn Schichten des Breies in Berührung kommt, wie man schon daraus erkennen kann, daſs nur diese sich bräunen, während die inneren Partien weiſs bleiben, bezw. sich sogar etwas entfärben. Beim H^2-Versuch bleibt auch die Oberfläche hell wie das Innere. Es dürfte also der Ruhe-

versuch mit Brei unter Luft im wesentlichen, praktisch, so anzusehen sein, wie der Versuch mit Ausschlufs des Sauerstoffs und ebenso wie dieser als ein anoxybiotischer zu bezeichnen sein. Hierfür wird auch Abschnitt VI noch Beweise liefern, sowie die Bewegungs- (kinetischen) Versuche.

b) Bei den kinetischen Versuchen war das umgebende Gas entweder Wasserstoff oder Sauerstoff. Diese Versuche konnten nicht beliebig in der Temperatur variiert werden, da der Bewegungsapparat nicht in einen Thermostaten eingebaut war. Die Zahl der Touren des Schlittens im einzelnen Versuch betrug zwischen 400000—600000. Hier und da erwärmte sich der Recipient während des Versuchs etwas, doch stieg diese Erwärmung nach meiner Beobachtung nie über Körpertemperatur.

Viertens. Die Dauer der Versuche betrug zwischen 18—24 Stunden.

Während der Versuche wurde bei den Ruhe-(akinetischen) Versuchen die braune Decke in die Höhe gehoben. Der Brei »ging«, es bildeten sich in seinem Inneren reichlich Gasblasen. Dieser Prozefs war bei steigender Temperatur lebhafter, wie ich in 2 Versuchsreihen (Versuch 108, 109) bei Zimmertemperatur (20—21°), 28°, 38° übereinstimmend beobachtete. In einigen Fällen war dieses »Gehen« so stark, dafs der Brei den Deckel des Wägegläschens in die Höhe hob und überschäumte (innerhalb des zweiten Glases, in dem das Wägegläschen sich befand). Die dunkle Färbung der Decke nahm während der späteren Stunden des Versuchs oft etwas ab. Ein über den Brei gebrachtes Lakmuspapier bläute sich, es wurde also NH_3 bezw. Amin abgespalten (Vers 110, 111, 112).

Bei den Versuchen, in welchen sich der Brei in Wägegläschen befand, wurden diese zu Ende des Versuchs direkt (offen) in einen Trockenschrank bei 100° gebracht. War der Brei in einem Rezipienten, so wurde in der bisher geübten Weise zunächst das im Rezipienten enthaltene Gas mit Quecksilber in eine Mefsbürette zum Zweck weiterer Analyse übergeführt, dann der Brei so sorgfältig wie möglich mit Wasser in einen grofsen Porzellantiegel zusammengespült und sogleich aufs kochende Wasserbad

gebracht. Dort wurde der Brei in der Hauptsache getrocknet und zum Schlufs wurde der Tiegel noch längere Zeit im Trockenschrank bei 100° gehalten.

Bei den kinetischen Versuchen kam es während des Versuchs natürlich nicht zur Bildung einer von den tieferen Schichten unterscheidbaren Decke. Der ganze Brei war bei den Wasserstoffversuchen hell (z. B. hellweifsgelb, Vers. 109), bei Sauerstoffversuchen dunkel (tief braunschwarz, Vers. 109), doch wurde diese Dunkelfärbung gegen Ende des Versuchs öfter wieder beträchtlich heller (ohne Zweifel im Zusammenhang mit der sehr starken Verminderung bezw. Schwund des Sauerstoffs im Rezipienten). Auch hier wurde zunächst das Gas gesammelt und darauf der Inhalt mit Wasser sorgfältig in ein Porzellangefäfs vereinigt, auf dem Wasserbad und schliefslich im Trockenschrank bei 100° getrocknet.

Es ist aus dieser Beschreibung ersichtlich, dafs die gröfseren Verluste trotz aller Vorsicht auf Seite der digerierten Partien, nicht auf Seite der Kontrollpartie liegen.

Die so erhaltene trockene Masse wurde zunächst sorgfältig herausgekratzt und in einer Mühle fein pulvrisiert. Dies war bei den Kontrollpartien regelmäfsig sehr leicht und ohne jede Schwierigkeit, da die trockene Masse sich meist sehr glatt in einem oder einigen Stücken vom Porzellan abhob und leicht durch die Mühle in feines Pulver zu zerreiben war. Ganz anders verhielt sich sehr häufig, bezw. gewöhnlich, die digerierte Partie. Hier war die bei 100° getrocknete Masse klebrig, zäh, machte einen etwas fettigen Eindruck, und es war in vielen Fällen nicht möglich, sie direkt durch die Mühle zu schicken: sie klebte an Zähnen der Mühle fest und jedes Pulverisieren hatte ein Ende.[1])

1) Die Versuche, welche dies in auffallenderweise zeigten, gebe ich hier in kurzer Übersicht und soweit meine Protokolle etwas darüber enthalten:
Vers. 98: Bewegung: sehr klebrig, Ruhe: ziemlich klebrig; Vers. 99: nichts bemerkt, vermutlich ähnlich wie Kontrollpartie, also trocken; Versuch 104: 19°, 28°: etwas klebrig; Vers. 105: klebrig; Vers. 106: klebrig; Vers. 107: sehr klebrig; Vers. 108: klebrig; Vers. 109: Bewegung, H_2: klebrig, ebenso 20°; 28° und 38° fest, trocken; Vers. 110: fest, trocken; Vers. 111: ein wenig klebrig; Vers. 112: etwas klebrig.

Ich habe dann häufig den Weg eingeschlagen, dafs ich die Masse zunächst einigemale mit Petroläther übergofs und die in Lösung gehenden Teile gleich zu Beginn damit aufnahm. Die erhaltene Lösung, die einen beträchtlichen Teil der in Petroläther löslichen Stoffe enthielt, war nur wenig gefärbt. Der so teilweise entfettete Rest war nunmehr bedeutend leichter zu verarbeiten.

Nach 24 Stunden der Extraktion des Pulvers mit Petroläther (Siedepunkt nicht über 65°) im Soxhletapparat wurde dasselbe (wie in früheren Versuchen) in der Hülse mit Pepsinsalzsäure verdaut, darauf die Hülse abtropfen lassen, getrocknet, und die Hülse nochmals 24 Stunden mit Petroläther extrahiert. Der in der Hülse verbliebene Rückstand war gewöhnlich sehr gering, doch war es einigemale möglich, ihn nochmals durch die Mühle zu schicken. Die (klare) saure Lösung wurde mit Petroläther ausgeäthert. Darauf wurden sämtliche Petrolätherextrakte durch ein entfettetes Filter in ein gewogenes Kölbchen filtriert, der Petroläther verjagt, darauf im Vacuum bei 100° gewöhnlich 2 mal (hie und da 3 mal) gewöhnlich 2 Stunden lang getrocknet, in den Exsiccator gebracht und gewogen.

Häufig bildete sich in den vereinigten Petrolätherextrakten ein kleiner, oft flockiger Niederschlag. In diesem Fall wurde jedesmal von diesem abfiltriert. Dieser Niederschlag löste sich leicht in Alkohol mit gelber Farbe. Es dürfte sich bei demselben um ein Lipochrom gehandelt haben, welche in Alkohol leicht löslich, in Petroläther bezw. dessen Beimengungen, nicht vollständig unlöslich sind.[1])

In einer Anzahl von Versuchen wurde das erhaltene Petrolätherextrakt verseift; es wurde zu diesem Zweck entweder Natriumalkoholat nach Kossel[2]) oder (später) alkoholische Kalilauge verwendet. Das betreffende Fett wurde gewöhnlich mit 10 ccm Alkohol absolutus gelöst, 0,5 g reinste Kalilauge (in sehr wenig Wasser gelöst) zugesetzt, und eine halbe Stunde am Rückflufskühler im kochenden Wasserbad erhitzt. Darauf wurde der Alkohol am Wasserbad verjagt. Der Seifenleim wurde mit Wasser

1) Ivar Bang, Erg. d. Physiol. 1907, Bd. 6 S. 150.

2) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 14 u. 15.

gelöst, vom ungelösten abfiltriert, und sorgfältig nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden darauf mit Schwefelsäure (etwas über die berechnete Menge) angesäuert, hiebei entstand zunächst eine milchige Trübung, die sich in Verlauf einiger Stunden als Schicht oben absetzte. Alsdann wurde Petroläther zugesetzt, und 3 mal die Extraktion mit Petroläther wiederholt. In der angesäuerten wässrigen Lösung blieb eine bestimmte Menge eines in Wasser und in Petroläther nicht löslichen bräunlichen Staubes zurück. Die erhaltenen und in Petroläther gelösten freien Fettsäuren wurden von Petroläther befreit, darauf bei 100° mindestens 2 mal 2 Stunden im Vacuum getrocknet, in Exsiccator gebracht und gewogen. An der Luft wurden die Säuren stets in kurzer Zeit fest und zeigten krystallinisches Gefüge. Eine Schmelzpunktbestimmung habe ich mit demselben noch nicht ausgeführt.

Die Abnahme des Gewichtes durch die Verseifung betrug mehr als einem reinen Triglycerid entspricht, 8—18%, gegen etwa 4—5%. Es waren also auch nach diesen Zahlen wie nach dem Augenschein und nach der N-Bestimmung (siehe unten!) Beimengungen zu dem Petrolätherextrakt beigemischt, die nicht Neutralfett bezw. Fettsäure waren.

Um nicht die angeführte Methode der Fettbestimmung allein meinen Schlüssen zu Grunde zu legen, habe ich in einem Versuch die von Rosenfeld[1]) angegebene und empfohlene Methode verwendet, indem ich die pulverisierte Trockensubstanz zunächst eine halbe Stunde mit absolutem Alkohol auskochte, darauf 6 Stunden lang (im Kontrollversuch 8 Stunden lang) mit Chloroform im Soxhletapparat extrahierte. Als Chloroform verwendete ich ein sorgfältig gereinigtes Präparat (Bonz). Die Extrakte wurden vereinigt, das Chloroform verjagt, es hinterblieb eine braune Schmiere, welche mit Petroläther mehrmals ausgezogen wurde. Die Petrolätherextrakte wurden wie sonst behandelt. Ich erhielt hiebei mehr Petrolätherextrakt als in einem Parallelversuch, der nach der Petrolätherverdauungsmethode ausgeführt war. Die Zunahme betrug etwa 20%. Ob dies jedoch

1) Rosenfeld, Zentralbl. f. inn. Medizin 1900, Bd. 21 S. 833.

auf höhere Fettsäure zu beziehen ist, ist nach den bisherigen Beobachtungen, besonders von W. Glikin[1]), zum mindesten zweifelhaft. Glikin erhielt durch Petrolätherextraktion verhältnifsmäfsig sehr reine Extrakte.

Endlich habe ich, um meine Methode zu prüfen, einen blinden Versuch angestellt, in dem ich eine genau bestimmte Menge Schweinefett mit einer gröfseren Menge einer Wittepeptonlösung gründlich zusammenmischte. (Man kann gegen dieses Verfahren einwenden, dafs hiebei das Fett nicht in der Weise vom Extraktionsmittel getrennt werde, wie dies der Fall sei, wenn das Fett innerhalb der lebenden Zelle sich allmählich angesammelt habe. Das mag teilweise richtig sein, doch ist dies nicht sicher, da auch im vorliegenden Versuch ein beträchtlicher Rest erst durch die angeschlossene Verdauung erhalten wurde.) Nach der Zusammenmischung wurde der Peptonfettbrei — wie in meinen Versuchen — bei 100° getrocknet, und dann genau so analysiert (unter nachträglicher Verdauung mit Pepsinsalzsäure), wie ich es in den Versuchen ausgeführt habe. Ebenso wurde das Petrolätherextrakt in dem verwendeten Schweinefett genau bestimmt. Das verwendete Wittepepton wurde ebenfalls mehrfach auf seinen Gehalt an Petrolätherextrakt untersucht. Die Resultate gibt die folgende kleine Zusammenstellung:

a)	1,3414 g	Rohschweinefett liefert	1,3066 g	Petrolätherextrakt	
b)	0,81 g	Wittepepton enthält	0,4 mg	»	(Vers. 84)
c)	0,86 g	» »	0,5 »	»	(» 83)

Im Versuch selbst verwendete ich 1,5373 g Rohschweinefett
entsprechend (nach a) . . . . 1,497 g Petr.-Extr.
7,22 g Wittepepton
entsprechend (nach b und c) etwa . . 0,004 g »
7 ccm H^2O
Sa.: **1,501** g Petr.-Extr.

Bei der Analyse erhielt ich:
vor der Verdauung . . . . 1,3121 g Petr.-Extr.
durch die Verdauung . . . . . . 0,1899 » »
Sa.: **1,502** g Petr.-Extr.

1) Glikin, Pflügers Archiv 1903, Bd. 95 S. 107.

Ich hatte somit in dem angewendeten Verfahren sämtliches zugesetzte Fett genau wieder erhalten. Durch die Verdauung hatte sich die erhaltene Menge um etwa 14% vermehrt.

Durch diesen Versuch ist es möglich Stellung zu nehmen zu einer Vermutung, die nach den in letzter Zeit von G. Mansfeld[1]) im Institut von A. v. Bokay angestellten Beobachtungen »Über das Wesen der sogen. Lipolyse« nahe liegt. Mansfeld hat sich durch Schütteln eine Ascites-Lipanin-Emulsion, die mit Blut versetzt wurde, hergestellt. Im Versuch wurde Luft durch dieses Gemisch durchgeleitet durch 20 Stunden bei 37° und dabei fand sich am Schlufs der Digestion eine Abnahme des mit Äther direkt Extrahierbaren um über 80%[2]), wurde jedoch der Rückstand nachträglich nach dem Verseifungsverfahren von Liebermann-Székely[3]) untersucht, oder wurde vor der Extraktion mit Pepsin verdaut, so erhöhte sich der Betrag derart, dafs die Differenz kaum mehr nennenswert ins Gewicht fiel. Mansfeld nahm dementsprechend das Zustandekommen einer Fetteiweifsverbindung an.

Es war denkbar, dafs auch in den von mir angestellten Versuchen eine Fetteiweifs(Pepton)verbindung zu Beginn der Digestion vorhanden war, während derselben aber gelöst wurde, und dafs daher die Zunahme des Fettes rührte. Dies wird jedoch widerlegt, erstens durch die Tatsache, dafs ich stets die Pepsinsalzsäureverdauung an die Extraktion durch Petroläther angeschlossen habe, ein Verfahren, bei welchem Mansfeld ebenfalls ein negatives Resultat (keine Lipolyse) erhielt. Zweitens durch den eben mitgeteilten Versuch, bei welchem sämtliches zugesetzte Fett nach dem von mir angewendeten Fettbestimmungsverfahren wieder erhalten wurde. Auf andere Momente, die ich aufserdem dagegen anführen könnte, will ich nicht weiter eingehen.

Ich habe hier ferner der ausgedehnten Untersuchungen über die Methoden der Fettbestimmung zu gedenken, die von

---

1) Mansfeld, Zentralbl. f. Physiol. 1907, Bd. 21 S. 666.

2) Vgl. Cohnstein u. Michaelis, Pflügers Arch. 1897, Bd. 65 S. 473 und 1898, Bd. 69 S. 76.

3) Pflügers Archiv 1898, Bd. 72 S. 360.

Kumagawa und Sato[1]) in allerletzter Zeit, nach Abschlufs meiner Analysen, mitgeteilt worden sind. Kumagawa und Sato haben dabei verschiedene bisher geübte Methoden in den Kreis ihrer vergleichenden Untersuchungen gezogen, und so auch die Verdauungsmethode. Allerdings haben sie dabei meist direkt verdaut, ohne eine Ätherextraktion vorauszuschicken. Nur in einem Fall haben sie diesen letzteren Weg eingeschlagen und auch in jenem Fall haben sie Äther, nicht Petroläther, für die Extraktion benutzt, was einen gewissen Unterschied bedeutet. Dabei erhielten sie — abgesehen von beigemengten Verunreinigungen — ein Minus an höheren Fettsäuren von etwa 5% gegenüber der von ihnen empfohlenen Verseifungsmethode.[2])

Bei direkter Verdauung war dieses Defizit beträchtlich gröfser, betrug bis zu 15% der höheren Fettsäuren. Ein verschieden grofser Teil dieses Defizites war in der Hülse festgehalten worden. Es hat also die der Verdauung vorausgehende Äther- bezw. Petrolätherextraktion ihre volle Berechtigung. Aus dem Kumagawaschen Versuche läfst sich somit ersehen, dafs die von mir angewandte Methode der indirekten Verdauung mit anschliefsender Verseifung des Petrolätherextrakts und Aufnahme der Fettsäure mit Petroläther nur einen geringen Verlust von etwa 5% der höheren Fettsäuren bedingt. (In meinem oben mitgeteilten Kontrollversuch betrug dieser Verlust sogar 0.) Diese Resultate sind also auch auf Grund der Kumagawaschen Versuche als zuverlässig anzusehen. Diejenigen Versuche, bei welchen nur das Petrolätherextrakt bestimmt wurde, weisen zwar wie schon aus meinen Bestimmungen hervorging, (N-Bestimmung, Verseifung) eine Verunreinigung mit Stoffen, die nicht höhere Fettsäuren sind, auf, aber das Resultat der Versuche wird durch diese Verunreinigung, die sowohl in Kontroll- wie in Versuchsanalyse hinzutritt, nicht alteriert. Wenn es sich nur um die Bestimmung der höheren Fettsäuren handelt, dürfte die Verwendung der um vieles einfacheren Verseifungsmethode für die Zukunft vermutlich Vorteile bieten.

1) Kumagawa u. Sato, Neubergs biochem. Zeitschr. 1908, Bd. 8 S. 212.

2) Vgl. Leathes Journ. of Physiol. 36 (1907) S. 17. (P. Hartley.)

In einer gröfseren Anzahl der Extrakte wurde die freie Säure tritiert. Die Extrakte wurden für diesen Zweck in einer bestimmten stets gleichen Menge gegen Phenolphtalëin neutrali sierten erwärmten, absoluten Alkohols gelöst, darauf mit einer Natronlauge von bestimmtem Titer neutralisiert, unter Verwendung von Phenolphtalëin als Indikator.

In einigen Versuchen wurde das Petrolätherextrakt auf seinen Stickstoff-Gehalt untersucht durch eine N-Bestimmung nach Kjeldahl. Es sollte dabei geprüft werden, ob der N-Gehalt des (vermehrten) Fettes am Ende des Versuchs ein höherer wäre, als zu Anfang. Dies letztere hätte die Möglichkeit offen gelassen, dafs die Zunahme zum gröfseren oder kleineren Teil auf der Löslichkeit N-haltiger Spaltprodukte unbekannter Art in Petroläther beruhe.

In den Petrolätherextrakten, die aus den Versuchspartien gewonnen wurden, war meistens ein besonderes Verhalten, eine Abnahme des Gewichts beim Trocknen im Vacuum zu beobachten. Während die Petrolätherextrakte der Kontrollpartien bei der ersten und besonders bei der zweiten Trocknung nur um ein geringes, höchstens 1 oder einige Milligramme, an Gewicht abnahmen, war dies bei den Extrakten der Versuchsportionen gewöhnlich nicht der Fall. Diese nahmen bei der ersten Trockenbestimmung oft um 1 ja 2 ctg. und mehr und bei der zweiten Trocknung auch noch nennenswert (wenn auch weniger) ab. Beim Herausnehmeu des Kölbchens aus dem noch heifsen Vacuumtrockenschrank sah man einen leichten Nebel aus dem Kölbchen entweichen. Ich habe deshalb in einigen Fällen das Kölbchen ein drittes Mal in den Vacuumtrockenschrank gebracht, doch war dabei ein weiteres bemerkenswertes Absinken des Gewichtes nicht mehr zu erhalten. Diese Gewichtsabnahme im Vacuum bei 100° war bei den verschiedenen Versuchen nicht gleich, fehlte z. B. bei dem O_2-Versuch in Versuchsreihe 109. Es kann dies mit besonderen Verhältnissen in Zusammenhang stehen, auf die später die Rede kommen wird. Über die Art dieses bei 100° (oder weniger?) im Vacuum flüchtigen ätherlöslichen Stoffen kann ich nichts sagen, möchte jedoch bemerken,

dafs bei der Art meiner Analyse von diesem Stoff, bezw. diesen Stoffen schon beim Trocknen des Breies, weiter beim Verjagen des Petroläthers unbekannte Mengen verloren gegangen sein können, sodafs seine Menge immerhin vielleicht nicht so sehr gering ist, dafs es nicht aussichtslos erscheinen dürfte, ihn bei besonders hierauf gerichteten Versuchen in analysierbarer Menge zu erhalten.

Neben diesen Bestimmungen des Fettes, welche noch weiter fortgeführt und ausgearbeitet werden sollen, habe ich mich über das Verhalten des Kohlehydrats im Brei unterrichtet. Meine früheren Beobachtungen hatten ergeben, dafs im Larvenbrei nur sehr wenig Glycogen und Glycose enthalten ist, und ich habe in dieser Hinsicht unter Verwendung der früher beschriebenen Methode wiederum eine Anzahl von Zuckerbestimmungen nach Allihn ausgeführt, um zu einem sicheren Urteil über die Bedeutung der Kohlenhydrate bei dem beobachteten Vorgang gelangen zu können.

Endlich habe ich bei den Versuchen, in welchen Rezipienten verwendet wurden, öfter O_2 und CO_2-Bestimmungen ausgeführt, wobei freilich die Gegenwart von NH_3 besonders zu beachten ist.

Die Resultate der ausgeführten Versuche gibt die folgende Generaltabelle IV.[1])

In der Tabelle IV sind die Versuche, welche sämtlich im Juli und August 1907 angestellt worden sind, jeweils auf 20 g Brei (mit einer Ausnahme auf 30 g Brei und einer Ausnahme auf 10 g Larven) umgerechnet. Die tatsächlich verwendeten Mengen und erhaltenen Zahlen, sowie weitere Angaben über die Versuche sind in den Belegen am Schlufs der Abhandlung mitgeteilt. Eine Umrechnung war, da Kontrollpartie und Versuchspartie jeweils nicht völlig gleiches Gewicht besassen, unter allen Umständen notwendig, und so wählte ich möglichst eine und dieselbe Gröfse für alle Versuche. Eine Änderung in der Genauigkeit wird hierdurch natürlich in keinem Fall bedingt.

Ich mufs hier noch bemerken, dafs diese 20 g Brei jeweils nicht gleichen Mengen von Larven, genauer Larven-

1) Ich habe hier alle Versuche mitgeteilt, die ich angestellt habe.

Tabelle IV.

Positive Versuche mit dem Brei der ganzen Tiere.

Versuch			°C		Brei g	Brei enthält Larven g	Normallauge in ccm ante	Normallauge in ccm post	Petrolätherextr. zu Beginn g	Petrolätherextr. Zu- bzw. Abnahme g	Zu- bzw. Abnahme in % d. Anfangswertes
86	bewegt	H_2	—	fleischvoll	—	10,0	0,32	0,90	0,418	+0,020	+ 5
104	Ruhe	Luft	19	Kropf leer	20	9,9	—	—	0,370	+0,016	+ 4
	»	»	28	» »	20		—	—		+0,037	+ 10
105	»	»	28	fleischvoll	20	6,2	0,28	0,50	0,125	+0,054	+ 43
112	»	»	28	»	30	13,2	—	—	0,634	+0,063	+ 10
107	»	»	28	»	20	(Rosenfeld) 9,2	—	—	0,156	+0,068	+ 44
108	»	»	17,5	»	20	10,0	0,44	0,67	0,219	+0,013	+ 6
	»	»	28	»	20			0,72		+0,031	+ 14
	»	»	38	»	20			0,86		+0,086	+ 40
110	»	»	28	1 Tag später, leer (erstickt)	20	8,9	0,37	0,70	0,195	+0,104	+ 53
109	»	»	20	fleischvoll	20	8,0	0,50	0,63	0,236	−0,011	− 4
	»	»	28	»	20			0,71		+0,004	+ 2
	»	»	38—34,5	»	20			0,61		+0,010	+ 4
	Bewegung	H_2	Zimmertemp.	»	20			0,73		+0,005	+ 2
	»	O_2		»	20			0,69		+0,002	+ 1
111	Ruhe	Luft	28	1 Tag spät., leer	20	9,6	0,22	0,80	0,296	+0,145	+ 50
106	»	»	28	leer	20	8,9	0,38	0,81	0,265	+0,177	+ 67
	Bewegung	H_2	Zimmert.	»	20			1,33		+0,183	+ 70
98	Ruhe	Luft	28	fleischvoll	20	9,8	0,70	0,57	0,158	+0,227	+140
	Bewegung	H_2	Zimmert.	»	20		—	0,62		+0,084	+ 53
99	Ruhe	»	28	1 Tag spät., leer	20	9,8	—	—	0,403	+0,020	+ 5
	Bewegung	»	Zimmert.	do.	20		—	—		0,055	+ 13

gewebe, entsprechen, da die Zusätze von Pepton und Wasser etwas wechselten. Dies wäre jedoch auch bei genauer Gleichhaltung dieser Zusätze nicht zu erreichen gewesen, da der Fütterungszustand der Tiere in den verschiedenen Versuchen ein sehr wechselnder war (und da bei der Variation der Versuche mit Absicht dies beachtet werden mufste), je nachdem schwankt hierbei das Gewicht der Tiere aufserordentlich; so waren z. B. in Versuch 109/111 39 g fleischgefüllte Tiere im Lauf eines Tages, vom 30. bis zum 31. VIII. 07, auf 24 g abgesunken, hatten also mit 15 g um mehr als ein Drittel ihres Anfangsgewichtes abgenommen. In Versuch 103/104 belief sich die Abnahme in einem Tag von 56,3 auf 34,8 g mithin 21,5 g, ebenfalls mehr als ein Drittel des Ausgangsgewichts. Eine Zusammenstellung mit Berücksichtigung dieser Momente findet sich im Abschnitt VII. Für jeden Versuch ist angegeben, ob er mit oder ohne Bewegung des Behälters ausgeführt wurde, welche Gasart verwendet wurde, ferner die Temperatur, der Zustand der Larven, ob vollgefressen mit Fleisch, oder nach Hunger (»leer«).

Unter den Ergebnissen ist verzeichnet:

1. Die ccm Normalnatronlauge, die zur Neutralisierung des Petrolätherextrakts aus der jeweils angegebenen Breimenge zu Beginn und zu Ende des Versuchs erforderlich waren.
2. Die Menge des Petrolätherextrakts, die zu Beginn des Versuchs im Brei enthalten war.
3. Die Menge des Petrolätherextrakts, um die die angegebene Breimenge während des Versuchs zu- bezw. abgenommen hatte.
4. Die Zu- bezw. Abnahme an Petrolätherextrakt in Prozenten des Anfangsgehalts.

Betrachtet man zunächst das Ergebnis rein in bezug auf die Frage nach Zu- oder Abnahme, so zeigen sämtliche 22 Versuche mit einer einzigen Ausnahme (die unten in ihrem Zusammenhang aufgeklärt wird), eine Zunahme des Petrolätherextrakts. Insoweit stimmen die Versuche wohl überein.

Diese Zunahme schwankt aber sehr stark, 0,002—0,227 g oder prozentisch zwischen 1—140% des Ausgangsgehaltes an Petrolätherextrakt. Die einmal beobachtete Abnahme beträgt 0,011 g (4% des Ausgangsgehalts), ist also nur geringfügig und nicht mit den Werten vergleichbar, die ich[1]) im oxybiotischen kinetischen Versuch mit dem Brei der Puppen erhalten hatte.

Es ist bei diesen grofsen Schwankungen die erste Aufgabe, zu suchen, ob sich hier eine Ursache bzw. Gesetzmäfsigkeit findet. Zunächst zeigt die Tabelle ohne weiteres, dafs hierfür die Frage Bewegung oder Ruhe, die bei der oxydativen Bildung von Zucker von gröfster Bedeutung war, ohne Bedeutung ist. Die Tabelle zeigt Ruheversuche mit starker Zunahme (Vers. 106: + 67%, Vers. 98: + 140% etc.), sowie Bewegungsversuche mit starker Zunahme (z. B. Ver. 106: + 70%, Vers. 98: + 53%), und umgekehrt Ruheversuche mit geringer Zunahme (z. B. Vers. 112: + 10%, Vers. 109: — 4 bis + 4% etc.) sowie Bewegungsversuche mit geringer Zunahme (z. B. Vers. 86: + 5%, Vers. 109: + 2%).

Es zeigt sich ferner, dafs die Gegenwart von Wasserstoff ebenfalls nicht entscheidend ist. Es liegen H_2 Versuche (kinetisch und akinetisch) mit geringer Zunahme (z. B. Vers. 99: + 5%, + 13%, Vers. 109: + 2%), sowie solche (kinetisch) mit grofser Zunahme vor (Vers. 106: + 70%, Vers. 98: + 53%). Ein Versuch, in welchem (bei Bewegung) O_2 statt H_2 verwendet wurde, liefs diesem gegenüber das Resultat sogut wie vollkommen unverändert (Vers. 110, kinetisch O_2: + 1%, H_2: + 2%), also auch hierin war in diesem Versuch wenigstens kein entscheidendes Moment (ich möchte jedoch bemerken, dafs in diesem Versuch der flüchtige Körper, der sonst in den Versuchen dieser Reihe auftrat, bis auf fragliche Spuren vollständig fehlte). Über einen weiteren O_2 Versuch (mit negativem Resultat) siehe im nächsten Abschnitt!

Es waren vielmehr alle die Verschiedenheiten in der Anordnung, die in meinen früheren Versuchen über Zuckerbildung,

1) Siehe: Weitere Beobachtungen an Calliphora, I. Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 351.

sowie über Fettzersetzung sich als wesentlich oder sogar entscheidend erwiesen hatten, hier ohne Bedeutung, oder wenigstens ohne tief einschneidende Bedeutung. Kleine Differenzen mögen wohl durch dieselben bezweckt worden sein, die gröfseren jedoch sicherlich nicht.

Eine Wirkung der Temperatur ist sicher vorhanden, wie neben anderen aus den Versuchen 108 und 109 hervorgeht.

Bei Versuch 108 ist die prozentuale Zunahme:

bei	17,5°	C	+ 6%
»	28	» »	+ 14 »
»	38	» »	+ 40 »

Bei Versuch 109 ist die absolute Änderung zwar eine viel kleinere, aber die Richtung, die die Änderung nimmt, ist in beiden Versuchsreihen dieselbe.

Vers. 109 bei	20°	C	— 4%
»	28°	»	+ 2 »
»	38—44°	»	+ 4 »

Auch hier ist eine Steigerung mit der Temperatur vorhanden. Es ist dabei besonders bemerkenswert, dafs der erste Wert (bei Zimmertemperatur) ein negativer ist. In diesem Fall also ist, soweit die kleinen Differenzen eine Folgerung zulassen, ein zweiter Prozefs überwiegend, vielleicht im Antagonismus zum Fettbildungsprozefs, welcher seinerseits bei zunehmender Temperatur mehr überwiegt. Auf diesen Fettzersetzungsprozefs, der hier an einer Stelle hervortritt, wird später noch öfter die Sprache kommen, wie er auch schon an früherer Stelle von mir verfolgt worden ist.

Wenn also auch in diesen beiden Versuchsreihen die prozentuale Zunahme des Petrolätherextraktes mit der Temperatur eine stark verschiedene ist, so ist eine Zunahme mit der Temperatur an sich doch sicher vorhanden und bei der weiteren Analyse der Resultate zu berücksichtigen. Es werden deshalb bei Vergleichen jeweils soweit dies möglich ist, nur Versuche, die bei gleicher Temperatur ausgeführt wurden, verglichen werden. Es ist jedoch gleichzeitig unbezweifelbar feststehend, dafs dieser Faktor nicht der entscheidende ist

für die beobachteten grofsen Differenzen, denn bei derselben Temperatur von 28° finden wir z. B. bei sonst gleicher Anordnung (Ruhe)

bei Vers. 109	Zunahme	2%	Vers. 110	Zunahme	53%
104	»	10 »	111	»	50 »
112	»	10 »	106	»	67 »
108	»	14 »	98	»	140 »

also Werte, die auf den verschiedensten Punkten der ganzen Skala der beobachteten Zunahmen zerstreut liegen.

Eine entscheidende Bedeutung der Menge des zugesetzten Peptons, bezw. Wassers zu den Larven, bezw. dem im Brei enthaltenen Larvengewebe, ist aus den verzeichneten Zahlen ebenfalls nicht erkennbar (siehe Abschnitt VIII). Ich halte es nicht für nötig, dies durch besondere Beispiele hier speziell auszuführen.

Ich habe sodann die Möglichkeit berücksichtigt, dafs die Zunahme in Beziehung stehe dazu, ob die Larven jeweils im fleischgefüllten Zustand, und dementsprechend in »Verdauung« sich befanden, oder ob ihr Verdauungsapparat leer, und sie dementsprechend im wesentlichen im Hungerzustand waren.

Ich mufs hiebei eine Bemerkung vorausschicken. Die Züchtung der Larven in grofsen Gläsern mit Pferdefleisch liefs es zwar nicht immer, aber doch für gewöhnlich eintreten, dafs im einzelnen Versuch nur Tiere einer Zucht bezw. eines Alters, (bezw. — siehe unten — eines Zustandes) verwendet wurden, oder doch in erster Linie in Verwendung kamen.

Um obige Frage zu prüfen, stellte ich eine Anzahl von Versuchsreihen so an, dafs ich Tiere derselben Zucht, bezw. derselben Mischung, fleischvoll und — einen Tag später — mit im wesentlichen entleerten Darm (man vergleiche darüber die Angaben Seite 234 über die starke Gewichtsabnahme der so behandelten Tiere um mehr als ein Drittel ihres Ausgangsgewichts) zum Experiment verwendete. Aber auch hier zeigte sich zunächst keine Gesetzmäfsigkeit:

Ich beobachtete einerseits fleischvolle Tiere mit geringer Zunahme (z. B. Vers. 109: —4 bis +4%, Vers. 86: +5% etc.,

und fleischfreie Larven mit geringer Zunahme (Vers. 104: + 4 bis + 10%, Vers. 99: + 5 bis + 13%).

Andererseits fand ich fleischfreie Larven mit grofser Zunahme (Vers. 110: + 53%, Vers. 111: + 50%, Vers. 106: + 67 bis 70%), sowie fleischvolle Larven mit grofser Zunahme (Vers. 105: + 43%, Vers. 107: + 44%, Vers. 98: + 140 bis 53%.

Also auch diese Vorstellung war durch die Tatsachen wiederlegt.

Um zu einem richtigen Resultat zu gelangen, ist es am einfachsten, im vorliegenden Fall die Sachlage ausgehend von den Resultaten selbst zu betrachten. Ich stellte zwei grofse Gruppen auf; eine mit geringer Zunahme (bezw. Abnahme) etwa von — 5 bis +15% und eine zweite Gruppe mit starker Zunahme von 40% bis 140% und mehr. Es war zunächst auffallend, dafs zwischen diesen beiden Gruppen keine Zwischenstufen vorhanden waren, während z. B. in der Gruppe A (mit geringer Änderung) — 4, +1, + 2, +4, + 5, + 6, + 10, + 13, + 14% vertreten waren, und in der zweiten Gruppe wiederum Zunahmen von + 43, + 44, + 50, + 53, + 67, +70 etc. Prozent sich finden. Es schien demnach hier eine natürliche Gruppierung nach zunächst unbekannten Gesichtspunkten vorzuliegen.[1])

Es zeigt sich weiter, dafs die einzelnen Versuche gleicher Gruppe sich jeweils zu einer ganzen Versuchsreihe vereinigt finden. Die Versuche einer Reihe sind mit anderen Worten auch in einer Gruppe beisammen. Mit am deutlichsten zeigt dies Versuchsreihe 109. Hier ist trotz Variation in Hinsicht auf Bewegung und Ruhe, H_2 und O_2, und Temperaturen von 20°—38° (44°) die Differenz der Resultate äufserst gering: —4% bis + 4%! Alle Versuche dieser Versuchsreihe zeigen somit unbedingte Zugehörigkeit zur Gruppe A. Ebenso liegt der Fall

1) Ich scheide bei dieser Gruppierung Vers. 108 bei 38° aus, einmal, weil hier eine von der sonst verwendeten abweichende Temperatur angewendet ist, sodann aber aus einem weiter unten zu erörternden Punkt, dafs nämlich in dieser Versuchsreihe nach meinem Protokoll (s. Belege) Larven verschiedenen Zustandes in Versuch genommen sind, allerdings mit Überwiegen des Zustandes A.

bei Versuchsreihe 99 (+5 bis +13%). Versuchsreihe 104 (+4%, +10%). Versuchsreihe 108 zeigt ebenfalls im wesentlichen bei den vergleichbaren Temperaturen Zugehörigkeit zu der ersten Gruppe (+6%, +14%). Nur bei 38° ist hier die Zunahme stärker, es wird sich unten zeigen, wie sich dieses Verhalten zuverlässig aufklärt.

Andererseits gehören Versuchsreihe 106 (+67%, +70%), Versuchsreihe 98 (+140%, +53%) ganz der Gruppe B an, ganz unabhängig davon, ob Bewegung oder Ruhe bei dem einzelnen Versuch statthatte, auch gleichgültig, ob die Ruhe unter Luft oder unter H_2 stattgefunden hatte. Die einzelnen Versuchsreihen gehören somit vollständig entweder der Gruppe A oder der Gruppe B an.

Gruppiere ich nunmehr die Versuchsreihen in die beiden Gruppen, so erhalte ich

	Gruppe A geringe Ab- bzw. Zunahme, −4 bis +15%		Gruppe B starke Zunahme, +40% u. mehr
Versuchsreihe	86		105
	104		107
	112		
	108	. . . .	110
	109	. . . .	111
			106
	99	. . . .	98
Sa.	6 Versuche		6 Versuche.

Es sind gleichviel Versuchsreihen in jeder Gruppe vorhanden. Für die Beurteilung der Sachlage ist nun ein Punkt besonders wertvoll. Es sind 3 Versuchsreihen in Gruppe A und B in besonderer Weise coordiniert: Vers. 108 und 110, Vers. 109 und 111, Vers. 98 und 99 sind jeweils mit völlig demselben Larvenmaterial angestellt und nur dadurch von einander unterschieden, dafs ein Tag zwischen den beiden Versuchsreihen verstrichen ist. Diese Zeitverschiebung ist aber entscheidend für die Frage, ob die betreffende Versuchsreihe zu Gruppe A oder B gehörig ist. Es ist schon oben gezeigt worden, dafs hiebei nicht von Bedeutung ist, ob die Tiere fleischvoll oder fleischfrei

sind. Es ist ferner wichtig und hervorzuheben, dafs die starke Zunahme (Gruppe B) sowohl für die Larven des ersten Tages, wie für die des zweiten Versuchstages dieser Larvengemische zu beobachten war. Es ergibt sich somit das wichtige Resultat, dafs es im Brei selbst, im Zustand desselben bedingt ist, ob die Fettzunahme eine starke oder eine schwache (bis belanglose) ist und es hat sich dabei weiter gezeigt, dafs (in 3 Doppelversuchsreihen) dieser Zustand von einem zum andern Tag wechselt.

Wenn nun tatsächlich regelmäfsig dieser Zustand von einem zum andern Tag wechselt, sodafs nicht mehr als 2 Möglichkeiten da sind, die beide gleich oft eintreffen müssen, so ist zunächst als wahrscheinlich zu fordern, dafs überhaupt sämtliche 12 Versuchsreihen sich annähernd gleichmäfsig auf die beiden Gruppen verteilen und tatsächlich ist dies auch (zufälligerweise genau) der Fall. Von den 6 Versuchsreihen, die nicht in paarweisem, zeitlichem Zusammenhang ausgewählt wurden, sind je 3 der Gruppe A sowie 3 der Gruppe B zugehörig, sodafs das Gesamtresultat je 6 Versuchsreihen der Gruppe A und 6 Versuchsreihen der Gruppe B aufweist. Von dieser Seite steht somit nichts der Auffassung entgegen, dafs die Larven bei normalem Verhalten ihres Wachstums im Sommer von Tag zu Tag sich in ihrem Zustand — was das Fettbildungsvermögen betrifft — ändern.

Ehe ich nunmehr auf diese merkwürdige Änderung und den Versuch ihrer näheren Aufklärung eingehe, habe ich noch der Versuchsreihe 108 auf Grund der erlangten Kenntnis zu gedenken. Es zeigt diese Reihe bei 38° gegenüber der Reihe 109 z. B. eine starke Zunahme des Petrolätherextrakts (+ 40%). Ich habe deshalb, nachdem ich die obige Vorstellung erlangt hatte, die Protokolle nochmals durchgesehen, und dabei ergab sich, dafs die Tiere dieser Versuchsreihe aus 2 Larvenpartien gemischt waren, (siehe Belege I). Die Hauptmenge der Tiere war »$^3/_4$ erwachsen, 3—4 tägig«. Jedoch waren »einige darunter, die erst 2 oder $1^1/_2$ Tage alt sind«. Es waren somit in diesem Larvenbrei Larven von 2 Zuständen enthalten. In der Hauptmenge solche, die am

ersten Versuchstage der Gruppe A zugehörten, daneben aber Larven, die am ersten Versuchstage der Gruppe B zugehörten, und dementsprechend mit steigender Temperatur eine stark steigende Zunahme des Petrolätherextrakts bewirkten. Doch war erst bei 38° diese Zunahme stark, während am nächsten Tag, als die Hauptmenge der Larven in den Zustand der Gruppe B fiel, die Zunahme schon bei 28° 53% betrug. Es fügt sich also die hier beobachtete kleine Abweichung, wenn man die gegebenen Daten berücksichtigt, vollständig in die bisher gegebene Auffassung ein.

Es ist nunmehr die Frage nach dem Zusammenhang der beobachteten auffallenden Verschiedenheit der Tiere je nach dem Zeitpunkt der Untersuchung zu verfolgen. Zunächst möchte mancher ja wohl die Meinung haben, das Larvenleben der Insekten sei ein Continuum ohne irgendwelche charakteristischen Abschnitte, bis der Moment der Metamorphose einsetzt. Aber dies ist nicht so. Sehen wir selbst davon ab, dafs viele Insektenlarven, (z. B. viele Schmetterlingsraupen, Käferlarven u. s. w.) ein Leben von mehrjähriger Dauer führen, wobei in der Winterzeit jeweils gewifs ein Ruhestadium einsetzen wird, so bleibt noch ein zweiter grofser Faktor, der zur Periodizität führt, zu beachten, nämlich die Häutungen der Tiere. Diese Häutungen sind ja ein bei allen Artikulaten (z. B. auch den Krebsen) weit verbreiteter Vorgang. Es ist z. B. bekannt, dafs bei Seidenraupen (Kellner)[1]) 4 Häutungen stattfinden, »während welcher der Futterkonsum ruht, und der Darm leer ist« (wie zur Zeit der Metamorphose).

In einer Versuchsreihe von Kellner schlüpften die Tiere aus am 29. April morgens;

die erste Häutung dauerte vom 4. Mai nachmittags bis 6. Mai nachmittags (die abgeworfene Haut war kaum erkennbar): 2 Tage;

die zweite Häutung dauerte vom 11. Mai nachmittags bis 13. Mai früh: 1½ Tage;

1) Kellner, Landw. Versuchsstat. 1884, Bd. 30 S. 61, 63.

die dritte Häutung dauerte vom 17. Mai bis 19. Mai nachmittags: 2 Tage.

die vierte Häutung dauerte vom 24. Mai nachmitt. bzw. 25. Mai früh, bis 26. Mai morgens: $1^1/_2$ Tage.

Am dritten Juni spannen die Raupen sich ein, am 21., 22. Juni krochen die Schmetterlinge aus. Die Dauer der Frefszeiten betrug insgesamt 26 Tage, die der Häutungen volle 7 Tage. An anderer Stelle[1]) teilt Kellner einige weitere hier zu verwertende Befunde mit. Bei einer gut genährten Abteilung betrug die gesamte Dauer der Aufzucht bis zur Verpuppung 35 Tage. Davon fielen auf die Häutungsperioden 35, 45, 40, 66 Stunden, = 186 Stunden (7 Tage 18 Stundeu). Bei 2 anderen, weniger gut genährten Partien betrug dieselbe Zeit der Aufzucht 38, ja 39 Tage, bei einer Dauer der Häutungsperioden von 216 (9 Tage), ja 243 Stunden (10 Tage). Die Dauer der Häutungsperioden zusammen betrug also bei diesen Tieren, die den Calliphoralarven gegenüber ein relativ langes Larvenleben von 33—39 Tagen besitzen, immerhin etwa $^1/_4$ dieser Zeit, d. h. also gewifs einen sehr beträchtlichen Teil der Zeit des Larvenlebens und es dürften ohne Zweifel wesentliche chemische Prozesse in diesem verhältnismäfsig langen Zeitraum vor sich gehen. Bei den Calliphoralarven ist das Larvenleben im Sommer bei günstiger Witterung und Nahrung auf 7, 6, ja noch weniger Tage zusammengedrängt. Die Häutungen müssen also vielmehr zusammengerückt sein als bei jener Raupe. Ob dabei die Dauer der Häutungszeit in gleicher Weise abgekürzt ist, wie die Frefszeit, ist eine offene Frage. Es ist an sich s. B. auch wohl möglich, dafs hier bei der sehr reichlichen Nahrungsmasse, die zur Verfügung steht, ganz besonders die Frefszeit abgekürzt ist.

Ich habe nun in dem Glasgefäfs, in welchem ich die Tiere der Doppelreihen hielt, wie in meinen Protokollen verzeichnet steht, die schwer zu erkennenden Chitinhüllen, die von ausgeschlüpften Tieren herrühren, aufgefunden, es ist also hiemit die Möglichkeit einer Beziehung dieser Erscheinung

1) Kellner, Landw. Versuchsstat. 1887, Bd. 33 S. 383.

des Wechsels im Fettbildungsvermögen zu den Häutungsperioden der Tiere, gegeben. Hiezu kommt noch ein zweiter Punkt. Meine Versuche haben ergeben, dafs der Fettbildungsprozefs keine Gegenwart von O_2 bedarf, dafs er in Gegenwart von H_2 und N_2 (siehe Abschnitt VI) ungestört vor sich gehen kann. Ob er bei fortgesetzter O_2-Zumischung überhaupt möglich ist, müssen spätere Versuche erst klarlegen. Nun ersticken aber die Larven sicher bei fortdauerndem Mangel von O_2. Es ist also jedenfalls noch ein zweiter Prozefs in den Tieren vorhanden, der obligat oxybiotisch verläuft, und es ist denkbar, dafs — bei diesen gegenüber etwa dem Menschen verhältnismäfsig einfach konstruierten Tieren — diese Prozesse sich gegenseitig ablösen, vorwiegend nacheinander sich abspielen. Dieser zweite Prozefs dürfte nach dem, was mir bis jetzt bekannt ist, mit einer Abnahme des Fettes (des Fettes allein?) verbunden sein, und vergleichbar sein mit jenem, den ich bei den Puppen von Calliphora in grofsem Ausmafs nachgewiesen habe.

Zu diesem Punkt periodisch eintretender Oxybiose habe ich noch ein Zweites zu erwähnen. Die Tiere müssen bei der Häutung eine neue Chitinhaut für ihren Körper bilden. Nach dem, was ich bei den Puppen nachgewiesen habe, ist zu vermuten, dafs auch hiebei (wie dort) Kohlehydrat und Kohlehydratbildung eine Rolle spielt, und dafs hiefür ebenfalls O_2-Gegenwart nötig ist. Auch dürfte hier noch zu erwähnen sein, dafs für die Häutung der Tiere eine lebhafte Muskelbewegung erforderlich ist; auch hiefür ist O_2-Gegenwart unentbehrlich, bezw. erforderlich.

Durch diese Zusammenstellungen wird es naheliegend, daran zu denken, ob nicht die Häutungen (die ja ebenfalls, cfr. Seidenraupe, eine recht beträchtliche Zeit in Anspruch nehmen) der Insektenlarven in mehrerer Hinsicht prinzipiell zusammenzustellen und zu vergleichen sind mit dem Prozefs der Metamorphose, der hier nur als eine verlängerte und in vieler Hinsicht modifizierte Häutung, aufzufassen wäre. In beiden Zuständen ist eine Chitinbildung notwendig, in beiden tritt eine Sistierung

der Nahrungsaufnahme ein, vermutlich ist auch in beiden (für die Metamorphose ist dies, wie meine früheren Versuche zeigen, unzweifelhaft) ein oxybiotischer Prozefs mit Fettzersetzung[1]) im Vordergrund der chemischen Prozesse, während bei der fressenden Larve, wenigstens der fressenden Calliphoralarve, ein anoxybiotischer Fettbildungsprozefs besonders hervortritt (natürlich nicht ausschliefslich, wie ich schon erwähnt habe, da ja z. B. Muskelbewegung statthat). Eine noch zu prüfende wichtige Folgerung dieser Vorstellung würde es sein, dafs während der Metamorphose zur Zeit der Fettzersetzung auch bei Peptonzusatz die Fettbildung sistiert wäre, ebenso wie während der Häutungsperiode. Es wird auch bei anderen Insekten zu untersuchen sein, ob hier ähnliche Verschiedenheiten in den chemischen Prozessen nachzuweisen sind, wie die hier von mir gefundenen, und ob auch dort eine Beziehung zwischen Häutung und Metamorphose besteht.[2])

Ich habe schon öfter auf den Fettzersetzungsprozefs in den Larven hingewiesen. Auch darauf, dafs er vielleicht in gewissem Sinn im Antagonismus zum Fettbildungsprozefs stehen dürfte. Ich erinnere hier, dafs ich diesen Prozefs einmal (am ausgeprägtesten) bei den Puppen während der Metamorphose habe nachweisen können, dafs ich ihn ferner in den Larven (Brei) beobachtet habe, wenn ich keine eiweifsartige Substanz zusetzte, ferner, dafs er in Versuchsreihe 109 bei Peptonzusatz bei Ruhe unter Luft bei 20° eben angedeutet war, endlich bemerke ich, dafs ich ihn bei lebenden Larven beobachtet habe, (siehe Abschn. II) und besonders kräftig (siehe Abschn. VIII) bei intakten Larven, die nicht im fettbildenden Zustand sich befanden.

Es ist also kein Zweifel, dafs dieser Prozefs auch in den Larven unter bestimmten Bedingungen besteht. Ob er stets in

---

1) Beweise dafür, dafs Fettzersetzung in den Larven im Zustand des Nichtfettbildens statthaben kann, liefern die zwei Versuche, die im achten Abschnitt über das Verhalten des Fettes bei der lebenden Larve mitgeteilt sind.

2) Versuche in dieser Richtung werden zurzeit von Hrn. Dr. J. Straus im Physiologischen Institut hier ausgeführt.

ihnen besteht, und nur eventuell durch das Überwiegen des antagonistischen Fettbildungsprozesses überkompensiert wird, lasse ich bis auf weiteres dahingestellt. Eines jedoch habe ich in Hinsicht auf diesen Prozeſs, der jedenfalls, wenn auch nicht in seinen ersten Etappen, wie meine früheren Versuche über ihn beweisen, so doch in seinen späteren, wie ich ebenfalls gezeigt habe, O_2 bedarf, also oxybiotisch ist, noch zu bemerken. Er ist unabhängig vom lipoplastischen Prozeſs, und ebenso trifft das Umgekehrte zu. Als Beweis hiefür führe ich die Versuchsreihe 108/110 an. Die Tiere dieser Reihe wurden in der Nacht vom 29. auf den 30. August 1907 in einem groſsen verschlossenen Glas gehalten und erstickt. Am anderen Morgen war bei Luftzutritt von diesen Tieren — bis auf wenige — keine Bewegung mehr zu erhalten. Die Tiere waren in gewissem Sinne »tot«. Von diesen bewegungslosen Larven, die noch reichlich Fleisch im Innern enthielten, in denen also auch die Darmbewegungen schon seit längerer Zeit sistiert sein muſsten, wurde eine gröſsere Partie gewaschen und in Versuch 110 verwendet. Das Resultat war ein stark positives in bezug auf die Fettbildung (+ 53 °). Gleichzeitig aber ist zu bemerken, daſs dieser Brei sich an der Oberfläche der Luft nicht, oder doch kaum eine Spur bräunte, während der Brei von Versuch 108 dies in der gewöhnlichen Weise tat. Es war also hier durch das »Ersticken« zum mindesten eine teilweise Störung der oxybiotischen Prozesse eingetreten, der anoxybiotische Fettbildungsprozeſs aber war dadurch durchaus nicht unmöglich geworden, hatte vielmehr in üblicher Stärke stattgehabt.[1]) Eine Abhängigkeit beider Prozesse voneinander besteht also nach diesen Befunden nicht.

In allen Versuchsreihen bis auf eine (Vers. 107) wurde die oben von mir beschriebene Methode der Fettextraktion mit Petroläther und nachfolgender Verdauung angewandt. Bei Vers. 107 wandte ich die Rosenfeldsche Methode an, das Resultat

1) Vgl. hierzu die in Abschn. III aufgeführte Beobachtung, daſs Darm und Fettkörper der unter Braunfärbung abgestorbenen Larven weiſs bleiben.

war dasselbe, wie in den anderen Versuchen, die Zunahme betrug 44%, also ähnlich wie bei anderen Versuchen der Gruppe B.

Es war weiterhin notwendig, über die Art des erhaltenen Petrolätherextrakts etwas ins Klare zu kommen. Ich führte zu diesem Zweck einmal bei den Extrakten der Versuchsreihe 98 Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl aus. 20 g Brei lieferten dabei:

	Petroläther-extrakt	N	N
	g	mg	%
Zu Beginn in	0,158	2,3	1,5
Im Ruheversuch in	0,385	5,2	1,3
Im Bewegungsversuch mit H_2 in	0,242	2,9	1,2

Es betrug somit in dem Ausgangspetrolätherextrakt der N-Gehalt 1,5%, in den Partien zu Ende des Versuchs fiel derselbe auf 1,2 bis 1,3%, hatte also sich prozentualiter vermindert. Von einer relativen Zunahme N haltiger Stoffe im Petrolätherextrakt während des Versuchs war somit nicht die Rede, dieselben hatten vielmehr absolut zwar in einem Fall etwas zugenommen, relativ aber in beiden Versuchen beträchtlich sich vermindert. In welcher Form der N in diesen Petrolätherextrakten enthalten ist, kann ich nicht angeben, teilweise dürfte es sich wohl um Phosphatide handeln.

Ich habe sodann einige Verseifungen mit den Extrakten vorgenommen. Ich erhielt dabei (für 20 g berechnet):

Versuch		°C	Petrol-äther-extrakt	Daraus Fettsäure		Abnahme bei d. Verseifung	Zunahme des Petr.-Extr.	Zunahme der Fettsäure
			g	g	%	g	g	g
111	Kontrolle		0,296	0,243	82	0,053		
	Ruhe	28	0,441	0,385	87	0,056	0,145	0,142
106	Kontrolle		0,265	0,224	85	0,041		
	Ruhe	28	0,442	0,403	91	0,039	0,177	0,179
	Bew. H_2		0,448	0,413	92	0,035	0,183	0,189

Diese Verseifungen lehren einmal, daſs neben Triglyzeriden, die, wenn rein, bei der Verseifung eine Verminderung des Gewichts um nur etwa 4% bewirken, in den Petrolätherextrakten reichlich andere Stoffe enthalten waren, wie dies schon oben (siehe Methode I) erwähnt worden ist.

Ferner ergeben sie, da die betreffenden freien Säuren im Vakuum bei 100° getrocknet wurden, daſs es sich bei denselben nicht um flüchtige niedere Fettsäuren handeln kann, sondern um höhere nichtflüchtige Fettsäuren, daſs es sich demnach im Brei tatsächlich um die Bildung höherer Fettsäuren, der wesentlichen Komponenten des Neutralfetts im eigentlichen Sinne handelt. Die freien Fettsäuren wurden bei Zimmertemperatur in kurzer Zeit fest und zeigten krystallinische Struktur. Ihre weitere Analyse steht noch aus. Die Versuche zeigen weiter, daſs in den Petrolätherextrakten die gesamte Zunahme bei der Digestion — soweit sie schlieſslich zur Wägung kam (über das Abdunsten von im Vakuum bei 100° langsam flüchtigen Nebeln ist oben schon geredet worden) — in freien höheren nicht flüchtigen Fettsäuren bestand. Die Verunreinigungen nahmen nicht zu. Dementsprechend ist auch die Gröſse der Abnahme des Petrolätherextrakts bei der Verseifung in derselben Versuchsreihe in den Ante- und Postportionen nur wenig verschieden. Es steht dies in Übereinstimmung mit den oben angegebenen, daſs der prozentige N-Gehalt der Extrakte bei der Digestion nicht proportional mit dem Petrolätherextrakt zunahm sondern abnahm; auch die absolute Zunahme war, wenn überhaupt vorhanden, nur ganz unbedeutend. Eine Bildung von Triglyzeriden bei der Digestion ist aus den Versuchen nicht nachweisbar, auf dahin zielende Versuche, die kein sicheres Ergebnis lieferten, gehe ich hier nicht ein. Damit, daſs freie höhere Fettsäuren gebildet wurden, die jedoch nicht zu Triglyzeriden sich vereinigten, würde eventuell auch der Umstand in Übereinstimmung stehen, daſs in den Versuchsreihen, in welchen eine Titration der freien Fettsäure im Petrolätherextrakt ausgeführt wurde, diese, mit ganz wenigen Ausnahmen, im Petrolätherextrakt am Ende des Versuchs einen höheren Wert aus-

machten als zu Beginn des Versuchs. Doch ist es nicht möglich, aus dieser Titration etwas Sicheres zu folgern, da eine im Brei enthaltene Lipase möglicherweise schon vorhandenes Neutralfett in unbestimmtem Ausmafs während der Digestion in freie Säure und Glyzerin gespalten hat.

Ich habe oben (Methodik) ausgeführt, dafs ich erst durch Zusatz von Pepton zu positiven Ergebnissen gelangte. Es lag deshalb nahe, diese eiweifsartige Substanz als den Mutterkörper der gebildeten höheren Fettsäure anzusehen, aber bewiesen war es dadurch noch nicht, es war möglich, dafs das Fett aus Kohlehydrat gebildet war, das in den Larven oder im Pepton enthalten sein konnte.

Meine diesbezüglichen Bestimmungen gaben hiefür keinen Anhaltspunkt. Es ist oben ein Vorversuch (Vers. 65) mitgeteilt worden, in welchem im Brei der Tiere nur minimale Spuren reduzierender Substanz nachweisbar waren, sowohl vor dem Versuch, als nach dem Versuch, in dem mit O_2 bewegt wurde. Sodann habe ich in allen Versuchen mit gröfserer Zunahme (Gruppe B), die nach der Verdauung mit Pepsinsalzsäuren hinterbleibende Lösung nach Fällung des Peptone (die Lösung gab sehr stark die Biuretprobe mit rötlicher Farbe) mit Phosphorwolframsäure (wie in früheren Versuchen) auf reduzierende Substanz geprüft, aber nur in einem Fall, nämlich bei Vers. 106 bei den seit längerer Zeit umherkriechenden Tieren, die vermutlich nahe vor der Verpuppung standen — in Übereinstimmung mit früheren Versuchen von mir — eine geringe Menge reduzierender Substanz nachweisen können. Es fand sich in Versuch 106 auf 170 ccm Gesamtlösung (nach Phosphorwolframsäurefällung) in 25 ccm der Lösung je 1,8 mg Cu., also auch hier keine das Resultat beeinflufsenden Mengen reduzierender Substanz; in allen andern Fällen war die reduzierende Substanz nur in Spuren nachweisber.

Berechnet man nun noch die Menge der reduzierenden Substanz, die nach Krummacher[1]) aus Wittepepton abgespalten werden kann, mit etwa 2,5%, so ergibt sich für die auf je 20 g

1) Krummacher, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 624.

Brei verwendete Menge von etwa der Hälfte des Larvengewichts, d. h. von etwa 5 g 0,125 g reduzierende Substanz. Dies entspricht aber wiederum nur vielleicht der Hälfte (oder weniger) des Gewichts an höherer Fettsäure. Dabei ist die sicher unzutreffende und viel zu weitgehende Annahme gemacht, dafs sämtliches Pepton bei der Digestion verbraucht wurde. Dieses zugesetzte Pepton ist nun aber zum grofsen Teil nach der Digestion noch vorhanden, wie ich mich z. B. in Versuch 98 (Bewegung) in der mit Pepsinsalzsäure verdauten Lösung überzeugt habe. Aus diesen Eiweifskörpern wäre durch länger dauerndes Aufschliefsen mit Salzsäure sicher noch reduzierende Substanz zu erhalten. Mehr als die Hälfte der oben angegebenen Menge darf man kaum als während der Digestion verschwunden ansetzen. Dies entspricht vielleicht einigen Zentigramm Fettsäure und dabei ist jeweils noch die Annahme gemacht, dafs sämtliche reduzierende Substanz in Fettsäure umgewandelt würde, dafs nicht z. B. ein Teil derselben anderen Zersetzungen anheimfiele, was sicher anzunehmen ist. Für die Versuche mit starker Zunahme, in welchen diese auf 20 g Brei 6 ctg und mehr, bis zu 1 ja 2 dcg. und darüber betrug, fällt somit diese Möglichkeit des Kohlehydrats als Fettquelle durchaus nicht mehr ins Gewicht, und kann nicht ernstlich vertreten werden.

Es hat sich somit ergeben, dafs die beobachtete Bildung von Fett (höherer Fettsäure) aus Wittepepton (eiweifsartiger Substanz) statthat. Ferner haben wir schon öfter erwähnt, dafs dieser Prozefs auch ohne Gegenwart von O_2, unter H_2 vor sich geht. Dies legt die Vermutung nahe, dafs der Prozefs der Fettbildung aus Eiweifs nicht über die Kohlehydratstufe führt, sondern ohne eine intermediäre partielle Oxydation (der eine nachträgliche Reduktion folgen müfste) der Eiweifsspaltstücke aus diesen gebildet wird. Ich werde unten hierauf noch zurückkommen. Hier möchte ich nur auf einen möglichen Einwand gegen diese Vorstellung zu sprechen kommen: es könnte nämlich die Annahme gemacht werden, dafs die Zuckerbildung stets nur im kleinsten Umfang intermediär statthätte, so dafs der Zucker nicht fafsbar wäre, und dafs bei der darauf folgenden

Reduktion stets der vorübergehend verbrauchte O_2 wieder aufs neue disponibel würde (weshalb hiebei jeweils ein Oxydationsprozefs, der wieder aufgehoben werden müfste, eingeschoben würde, wäre zunächst nicht zu beantworten). Gegen diese Vorstellung, die an sich möglich ist, möchte ich anführen, dafs ich im Larvenbrei bei Schütteln mit O_2 einen lebhaften und dauernden Verbrauch von O_2 beobachtet habe (ohne Kohlehydratbildung) (Vers. 65), dafs also hier der O_2 nicht nur intermediär gebunden wurde, sondern dauernd, und dafs er zum Teil die CO_2 Abspaltung vermehrte. Ferner trat in diesen Versuchen am Schlufs, als kein oder fast kein O_2 mehr disponibel war, H_2 in kleinen Mengen auf, (ebenso wie im anoxybiotischen Versuch mit dem Puppenbrei) und es ist zu vermuten, dafs dieser intermediär auftretende H_2 eventuell intermediär vorhandenen O_2 in kürzester Zeit völlig und dauernd mit Beschlag belegt hätte, so dafs der Fettbildungsprozefs in kürzester Zeit ein Ende erreicht hätte. Ebenso wird auch bei intramolekulären Umlagerungen — und unter diese wäre eine Fettsäurebildung aus Kohlehydrat (ich erinnere an diejenige bei Ascaris) zu rechnen — der O_2 nicht als solcher wieder frei, sondern in einen Teil des Moleküls zusammengerückt als CO_2 (bezw. H_2O). Endlich erinnere ich hier nochmals daran, dafs ich mit dem Brei erstickter Tiere ebenfalls Fettbildung erhielt.

Was endlich die Mengen der gebildeten CO_2 sowie des absorbierten O_2 betrifft, so habe ich sie in einigen Fällen annähernd bestimmt; dieselben sind zum Teil verhältnismäfsig sehr grofs. Ich beobachtete um 50, 70, auch weniger ccm CO_2 auf 20 g Brei, doch haben diese Zahlen nur wenig Bedeutung, da der Brei alkalisch reagierte und NH_3 (bezw. Amin) abgab (siehe oben), es ist also sicher eine unbekannte Menge CO_2 im Brei festgehalten worden, bezw. als kohlensaures Ammon vorhanden. O_2 wurde in ähnlichen Mengen absorbiert, z. B. in Vers. 109 über 90 ccm (ohne dafs Fettbildung statthatte) ähnlich in einem Vorversuch (Vers. 65 ohne Peptonzusatz) über 80 ccm O_2. Diese Mengen sind somit bedeutend gröfser als bei den oxybiotischen Prozessen mit Zuckerbildung im Brei der Puppen. Ich möchte jedoch

keinen entscheidenden Wert auf dieselben legen, da ich bei diesem Prozefs der O_2-Aufnahme die Mitwirkung von Bakterien nicht ausschliefsen kann, wie es für den Prozefs der Fettbildung (s. o.) möglich gewesen ist. Die Menge des in einem Fall nach Absorption sämtlichen O_2 gebildeten H_2 betrug (Vers. 65) 1,8 ccm H_2.

VI. Versuche am Brei an Eiern und Larven.

Nachdem es sich ergeben hat, dafs im Brei der älteren Larven, die etwa halbgewachsen oder gröfser sind, ein intensiver Fettbildungsprozefs durch Zusatz von Pepton zum Brei zu erhalten ist, der je nach dem Zustand der Larven (Häutungsstadium) von einem zum andern Tag wechselt (die Larven dürften sich in der Gröfse, in welcher ich sie in der Hauptmasse in den Versuchen des Abschnitts 5 verwendet habe, im Hochsommer nur wenige (vielleicht 2?) Tage befinden; wie sich der Fall bei niederer Temperatur stellt, ist eine besondere Frage), war die nächste Frage, ob auch in den jüngsten und jüngeren Larven vom ersten bis zweiten Tag die Fettbildung zu erzielen ist. Ich habe zu diesem Zweck eine Reihe von Versuchen angestellt, im Prinzip ähnlich wie die in Abschnitt V diskutierten. Es ist betreffs der Methodik hier beizufügen, dafs in diesen Versuchen als umgebendes Gas nicht nur Luft und H_2, sondern auch N_2 (aus atmosph. Luft) verwendet wurde, des weiteren wurden sowohl Ruhe- wie Bewegungsversuche angestellt, statt Pepton wurde in einem Falle aus Fibrin durch Trypsin erhaltenes Digerat zugesetzt.

(Siehe Tabelle V auf S. 252.)

Im übrigen ist die Anordnung dieser Tabelle V dieselbe wie die der Generaltabelle IV von Abschnitt V.

Diese Versuche[1]) lehren, dafs in diesem Stadium der Tiere ähnliche Verhältnisse obwalten wie bei den älteren Larven. Auch hier habe ich eine Zunahme beobachten können, die freilich nie die Gröfse wie in den Versuchen von Abschnitt V, mit älteren Larven, erreichte. Dies liegt zum Teil daran, dafs hier stets nur bedeutend kleinere Mengen der Larven zu erhalten

1) Die Belege sind im Anhang mitgeteilt.

waren, und auch diese zu gewinnen, bot verhältnismäfsig grofse Schwierigkeiten. Die Breie waren hier im Allgemeinen bedeutend

Tabelle V.

Versuche mit Eiern und sehr jungen Larven.

Versuch						Breimenge g	darin Eier (Larv.) g	ccm Normallauge A	ccm Normallauge P	Petrolätherextrakt A g	Petrolätherextrakt P + od. −	
96	Eierbrei	Ruhe	Luft	28°	Pepton	10	1,19	0,16	0,13	0,057	− 0,015	− 26 %
100	»	Beweg.	H_2		»	20	2,3 nafse Eier	0,18	0,14	0,065	− 0,023	− 35 »
89	Larvenbrei	»	Luft (O_2!)		Pankreasdigerat	10	—	0,16	0,16	0,058	− 0,010	− 17 »
93	»	»	H_2		Pepton	10	1,4 nafs	0,07	0,10	0,035	± 0	konstant
95	»	Ruhe	Luft	28°	»	10	3,8 nafs	0,10	0,13	0,042	+ 0,006	+ 14 %
82	»	Beweg.	N_2		»	10	—	—	—	0,026	+ 0,009	+ 35 »
87	»	»	N_2		»	20	—	0,10	0,24	0,075	+ 0,011	+ 15 »
101	»	»	H_2		»	20	7,8 nafs	—	—	0,082	+ 0,012	+ 14 »

dünner als bei den älteren Larven. Dazu kommt, dafs hier die absoluten gewogenen Mengen des Petrolätherextrakts immer inner-

halb von einigen bis mehreren Zentigrammen sich bewegten, so dafs Differenzen von Milligrammen schon ins Gewicht fielen. Es sind deshalb gerade bei diesen Versuchen die Fehler der Analyse besonders von Belang. Ich würde es für falsch halten, auf Versuche an diesem Material, besonders wenn sie nicht in gröfserer Zahl vorliegen, prinzipiell entscheidende Schlüsse zu bauen. Dies ist jedoch im vorliegenden Fall nicht notwendig, da einmal die einzelnen Beobachtungen untereinander nicht in Widerspruch stehen, und da sie ferner durch die zahlreichen Versuche an den älteren Larven in allen wesentlichen Punkten gestützt werden und sich prinzipiell an sie anschliefsen. Die meisten der hierher gehörigen Versuche sind bei Bewegung ausgeführt.

Betrachte ich zunächst, ausgehend von dem Resultat der Versuche in Abschnitt V, die anoxybiotischen Versuche, so liegen deren 5 vor. 4 davon sind kinetische Versuche, 2 davon mit H_2, 2 mit N_2 ausgeführt. Der 5. Versuch ist ein akinetischer Versuch, in welchem der Brei bei 28° unter Luft gehalten wurde. Ich habe schon oben erwähnt, dafs dieses Verfahren praktisch für die Hauptmenge des Breies (aufser der Oberflächenschicht) dem anoxybiotischen Zustand entspricht. Wie in einem solchen Brei verfahren werden müfste, wenn wirklich dauernde Ventilation jeder kleinen Partie erzielt werden soll, lehrt der intakte Organismus, in welchem die Kanalisation (Tracheen, Blutgefäfse bei höheren atracheaten Tieren) bis zum feinsten verzweigt überallhin (an jede Zelle!) ihre Ausläufer sendet. Es mufs also mit vollem Recht auch der unter Luft ruhende Brei als im anoxybiotischen Verfahren (Zustand) befindlich charakterisiert werden, und nur der fortwährend mit O_2 geschüttelte und durchmischte Brei kann als ungefähr ähnlich wie das unzertrümmerte Gewebe dem O_2 zugänglich, mit O_2 versorgt, bezeichnet werden.

Von den erwähnten 5 Versuchen zeigen nun 4 übereinstimmend eine Zunahme des Petrolätherextrakts von 14—35 %. Diese ist also geringer als bei den gröfseren Larven, dies kann aber möglicherweise in der Versuchsanordnung begründet sein. Unter diesen 4 positiven Versuchen sind 3 kinetische, davon 2 in N_2 Atmosphäre, einer in H_2 Atmosphäre, und 1 akinetischer

Versuch (unter Luft). Auch hier ist also die Frage, ob kinetisch oder akinetisch, ohne Belang, wie bei den älteren Larven. Auch hier ist Gegenwart von O_2 nicht erforderlich, und es ergibt sich weiter, dafs es beim anoxybiotischen Versuch gleichgiltig ist, ob derselbe ein Ruheversuch unter Luft (s. o.) oder ein kinetischer Versuch mit Verwendung eines beliebigen indifferenten Gases ist. Es ist durchaus nicht notwendig, dafs gerade H_2 hier verwendet werde, auch atmosphärischer N_2 kann dieselben Dienste tun.

Einer der 5 Versuche (H_2 kinetisch) hat keine Zunahme des Petrolätherextrakts, sondern ein Konstantbleiben desselben aufgewiesen. Es erscheint mir das Wahrscheinliche, dafs hier derselbe Fall vorliegt, wie bei den älteren Larven der Gruppe A (mit schwacher, bezw. fehlender Zunahme des Petrolätherextrakts bei der Digestion). Ich vermute, dafs auch bei den jungen Larven dieser Zustand unter bestimmten Bedingungen eintritt, wenn auch vielleicht nicht in täglichem Wechsel.[1]) Wie oft sich die Larven von Calliphora häuten, bis sie puppungsreif sind, habe ich bis jetzt nicht untersucht. Aus gelegentlichen Literaturangaben ist zu ersehen, dafs die Häutung jedenfalls mehr als einmal erfolgen mufs. Es entspricht dies ja auch der kolossalen Gröfsenzunahme der Larven während des Wachstums, wobei sie in ihrer festen Chitinkapsel eingeschlossen sind.

Diesen anoxybiotischen Versuchen mit Konstantbleiben bezw. Zunahme des Petrolätherextrakts steht ein oxybiotischer Versuch gegenüber, in welchem der Brei mit 100 ccm Luft geschüttelt wurde, wobei der O_2 der Luft bis auf Spuren verschwand. Es ist bei diesem Versuch kein Pepton wie in den übrigen, sondern Pankreasdigerat (aus Fibrin durch Trypsinwirkung erhalten) zugesetzt, aber es ist völlig unerfindlich, weshalb dies Spaltprodukt der Eiweifsstoffe hier eine entscheidende Rolle im negativen Sinne gespielt haben sollte. Es ist ja doch das Ausgangsmaterial (Fibrin) sicher für die Maden verwertbar (da diese auf Blut gedeihen), und es ist ferner die Trypsinspaltung vermutlich der in den Larven erfolgenden Spaltung der Eiweifs-

1) Es ist auch möglich, dafs diese kleinen Larven nicht gleich leicht in jedem der beiden Stadien zu sammeln sind.

körper (bei alkalischer Reaktion) gewifs nicht fernerstehend, als die peptonliefernde Pepsinspaltung.

In diesem Versuch sind die verwendeten Mengen sehr gering, und ich habe denselben nicht wiederholt. Es ist also das Resultat desselben noch weiterer Kontrolle bedürftig. Immerhin möchte ich es hier nicht übergehen, da es dem Resultat des einen oxybiotischen Versuchs mit gröfseren Larven nicht widerspricht. Ich erhielt eine deutliche Abnahme des Petrolätherextrakts. Der Versuch spricht also jedenfalls nicht dafür, dafs der (wirklich) oxybiotische Versuch für die Bildung von Fett durch den Larvenbrei günstig sei, steht vielmehr in Einklang damit, dafs dieser Vorgang ohne O_2 vor sich geht, wie das die Versuche mit gröfseren Larven ergeben haben. Weitere Versuche über die Bedeutung des O_2 bei der Fettbildung durch die Larven sind jedoch notwendig, ehe ein sicheres Urteil über diese Frage möglich ist. Die bis jetzt erhaltenen Versuche mit jungen Larven verteilen sich folgendermafsen:

Gesamtzahl	Negativ	Positiv	Konstant
6	1	4	1
	(O_2!)	(anoxyb.)	(anoxyb.)

In allen Versuchen mit jungen Larven, in welchen eine Titration der freien Fettsäure im Petrolätherextrakt vorgenommen wurde, zeigte sich diese nach der Digestion (wenn auch nur wenig) vermehrt, gegenüber der Anfangsmenge. Auch diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit dem, was ich an älteren Larven beobachtete.

Über die Bräunung (bezw. Schwärzung) des Breies der jungen Larven an der Luft, ist hier noch anzuführen, dafs dieselbe in diesem Alter der Larven geringer ist[1]), besonders langsamer erfolgt, als später. Doch treten auch hier Schwankungen auf; ein vollständiges Ausbleiben der Dunkelung beobachtete ich nie. Hervorzuheben ist, dafs der mit Luft geschüttelte Brei sich fortgesetzt dunkler färbte, und am Ende des Versuchs eine braunschwarze, an Pech erinnernde Masse bildete.

---

1) Vgl. Dewitz, Engelmanns Archiv 1905, Suppl. S. 413 ff. und 1902, S. 329 ff. u. S. 425.

Hieraus folgt mit Sicherheit, dafs auch die jüngsten Larven schon die Mittel enthalten (bezw. zu bilden vermögen), welche die Schwarzfärbung durch zutretenden O_2 bewirken, wenn auch quantitativ in geringerem Ausmafs als die älteren Larven, und damit ist weiterhin gesagt, dafs prinzipiell auch in dieser Hinsicht ältere und jüngere Larven dasselbe chemische Verhalten aufweisen.

Es gelang mir sodann zweimal, gröfsere Mengen frisch abgelegter Eier von Calliphora rein zu erhalten, und ich habe 2 Versuche mit diesen Eiern (d. h. mit dem Brei der Eier) angestellt. (Belege siehe am Schlufs!) Beide Versuche wurden anoxybiotisch geleitet, der eine mit Bewegung bei H_2, der andere in Ruhe unter Luft. Beide Male war die Anordnung wie in den übrigen Versuchen, es wurde mit Pepton und Wasser ein Brei hergestellt.

Dieser Brei bräunte sich an der Luft gar nicht, oder kaum spurenweise[1]), doch bildete auch er im Innern während der Digestion bei 28° reichlich Gasblasen. Der Brei schäumte stark, die Bestimmung des Petrolätherextrakts in den beiden Versuchen ergab beide Male eine verhältnismäfsig sehr beträchtliche Abnahme während der Digestion von 26—35% des Ausgangswertes.

Versuche mit Eiern

Gesamtzahl	Negativ	Positiv	Konstant
2	2 (anoxyb.)	0	0

Es ergibt sich daraus, dafs die frischen Eier bis zum Auskriechen noch keine Fähigkeit der Bildung von Fett besitzen[2]), vielmehr Fett verbrauchen. Vielleicht treten in dem ersten Beginn hier noch andere Funktionen hervor, z. B. lebhafte Muskeltätigkeit, es ist auch möglich, dafs zunächst gewissermafsen die

1) Vgl. Dewitz, Engelmanns Arch. 1905, Suppl. S. 413 ff.

2) Ich erinnere hier daran, dafs auch Kellner feststellte, dafs die Seidenraupen in der ersten Periode ihres Lebens Fett verlieren und sich während der ganzen Raupenzeit dauernd niedriger im prozentischen Fettgehalt halten als im Ei (mit etwa 4%); erst später überschreiten sie diese Gröfse. Landw. Versuchsst. 1884, Bd. 30 S. 73.

Räume für das zu bildende Fett d. h. reichlich Zellen (Eiweifsstoffe?) geschaffen werden, und hieran erst sekundär, im Beginn des freien Larvenlebens, die Fettbildung sich reiht. Die freie Fettsäure nahm in den beiden Versuchen während der Digestion nicht zu.

VII. Über Beziehungen zwischen Fettgehalt und Gewebsmasse.

Die Menge des Petrolätherextrakts in den frischgelegten Eiern läfst sich aus dem einen der beiden Versuche, in welchem trockene Eier verwendet wurden, annähernd oerechnen:

Vers. 96: 10 g Brei mit 1,19 g Eiern und 3,6 g Wittepepton enthalten 0,057 g Petrolätherextrakt, davon entfallen auf das Wittepepton (s. oben!) etwa 2 mg, somit bleiben für 1,19 g Eier 0,055 g Petrolätherextrakt, = 4,6% Petrolätherextrakt. Der zweite Versuch, in welchem die Eier mit Wasser befeuchtet waren, läfst sich hier nicht verwerten. F. Hofmann hatte in seinen Versuchen (s. oben!) 4,9% »Fett« in den Eiern erhalten, also fast denselben Wert.

Leider sind die in Versuch genommenen jüngeren Larven stets nafs verwendet worden. Es ist deshalb der Fettgehalt derselben nicht genau richtig für nicht benetzte Larven, sondern um ein Unbekanntes zu niedrig. Immerhin ist es von Interesse ihn zu vergleichen mit denjenigen der frischen Eier, den ich in einem Versuch zu 4,6% bestimmte. Da zeigt sich nun (siehe die Zahlen in der Tabelle S. 252!), dafs derselbe, selbst wenn man z. B. die Hälfte des Gewichtes der Larven für benetzendes Wasser abzieht, immer noch — mit Ausnahme von Vers. 93, bei welchem keine Fettzunahme eintrat (s. o.) — unter dem Gehalt der Eier an Petrolätherextrakt bleibt. Vielleicht ist hier die erste Andeutung einer Beziehung gegeben, die unter anderen (wie oben erwähnt) dahin deuten würde, dafs die Gewichtszunahme des Körpers nicht jeweils gleichmäfsig alle Komponenten mit einander betrifft, sondern dafs z. B. jeweils 1 Prozefs (Zellneubildung?) vorangeht, dann der andere (hier etwa die Fettbildung) folgt, dann vielleicht wieder ein Neues vor sich geht (etwa Häutung?) u. s. w. (Ob

hiebei die durch das feste Chitingefäſs, in welches das Lebende eingepreſst ist, ausgeübte Spannung eine Bedeutung hat, wäre zu untersuchen.)

Im Anschluſs an diese Fragen über die Änderung des Fettgehalts in Eiern und Larven, soll hier erwähnt werden, wie sich der Fettgehalt der Puppen in 2 genau durchgeführten Versuchen zu Beginn[1]) und zu Ende der Metamorphose gestellt hat.

Damals erhielt ich:

in Vers. V	in 100 g	Pupp.	ante	6,96%	Petr.-Extr.	(21,35%	d. Trock.-
»	» VI	» 100 »	»	» 6,66 »	»	(21,7 »	Subst.)
»	» V	» 100 »	»	post 4,57 »	»		
»	» VI	» 100 »	»	» 4,38 »	»		
»	» IV	» 100 »	»	» 4,58 »	»		

In diesen Versuchen ist also der Gehalt an Petrolätherextrakt zu Ende der Metamorphose ziemlich genau übereinstimmend mit den von mir in den Eiern gefundenen und er ist zu Beginn der Metamorphose bedeutend über diesen Betrag hinaufgeschraubt. Es ist nun von Interesse zu verfolgen, wie sich der Fettgehalt — bezogen auf Larvengewicht (inkl. Chitin) — verhält, in den Versuchen mit den älteren Larven, ob sich auch hier an ein ähnliches Verhalten, wie das eben bei den jüngsten Larven vermutete, denken läſst, oder ob diese Analogie nicht zulässig ist.

In der folgenden Tabelle VI habe ich die hier in Betracht kommenden Werte zusammengestellt, zugleich unter Berücksichtigung eines besonderen Punktes, nemlich der Verschiedenheit von fleischvollen und fleischfreien Larven. Den Nahrungsvorrat im Verdauungstraktus der fleischvollen Larven darf man nicht als Gewebe derselben in Rechnung setzen und es ist bei dem hohen Gewichtswert dieser gefressenen Nahrungsmengen nötig, hierfür eine Korrektur einzusetzen. Ich habe hiefür den Mittelwert der zwei Bestimmungen aus Versuchsreihe 103/104 und 109/111 gewählt, in welchen die Larvengewichte der mit Fleisch

1) Weinland, Zeitschr. f. Biologie 1906, Bd. 47 S. 195, 201.

gefütterten und derselben Tiere nach 1 Tag Hunger verzeichnet wurden (s. S. 234).

Die Abnahme betrug

das 1. Mal auf 39 g fleischvolle Tiere 15 g = 38,5%
» 2. » » 56,3 » » » 21,5 » = 38,2 »

Die Werte sind fast identisch; ich wählte als Mittelwert 38,3%.

Es ist auch dieser Wert nicht genau richtig, da im Verlauf des ersten Tages die Tiere einen Teil der Nahrung »assimiliert«.

Tabelle VI.

Petrolätherextrakt in 10 g futterfleischfreiem Larvengewebe (der älteren Larven).

Versuch	Larven in 20 g Brei	Entspr. fleischfrei	Petrol-äther-extrakt	Für 10 g Larven, fleischfrei, Petrolätherextrakt zu		Zunahme	
				Beginn	Ende	absol.	%
	g	g		g	g	g	
86 fleischvoll	10,0	6,2	0,418	0,674	0,706	+0,032	+ 5
104 fleischfrei 19° . .	—	9,9	0,370	0,374	0,390	+0,016	+ 4
» 28° . .	—	9,9	0,370	0,374	0,411	+0,037	+10
105 fleischvoll	6,2	3,8	0,125	0,329	0,471	+0,142	+43
112 »	13,2	8,15	0,634	0,778	0,855	+0,077	+10
107 »	9,2	5,7	0,156	0,274	0,393	+0,119	+44
108 » 17,5° . .	10,0	6,2	0,219	0,353	0,374	+0,021	+ 6
» 28° . .	10,0	6,2	0,219	0,353	0,403	+0,050	+14
» 38° . .	10,0	6,2	0,219	0,353	0,492	+0,139	+40
110 fleischfrei (erstickt)	—	8,9	0,195	0,219	0,336	+0,117	+53
109 fleischvoll 20° . .	8,0	4,9	0,236	0,482	0,460	−0,022	− 4
28° . .	8,0	4,9	0,236	0,482	0,490	+0,008	+ 2
38–44,5°	8,0	4,9	0,236	0,482	0,502	+0,020	+ 4
H_2 Bew.	8,0	4,9	0,236	0,482	0,492	+0,010	+ 2
O_2 »	8,0	4,9	0,236	0,482	0,486	+0,004	+ 1
111 fleischleer . . .	—	9,6	0,296	0,308	0,459	+0,151	+50
106 » 28° Ruhe	—	8,9	0,265	0,298	0,497	+0,199	+67
Bew. H_2	—	8,9	0,265	0,298	0,504	+0,206	+70
98 fleischvoll 28° Ruhe	9,8	6,0	0,158	0,263	0,641	+0,378	+140
H_2 Bew.	9,8	6,0	0,158	0,263	0,403	+0,140	+53
99 fleischfrei 28° Ruhe	—	9,8	0,403	0,411	0,431	+0,020	+ 5
Bew. H_2	—	9,8	0,403	0,411	0,467	+0,056	+13

haben, das Tiergewebe also vermehrt worden ist, da ferner das Fett, das in dem Nahrungsfleisch vorgebildet enthalten ist, hier schon als Gewebsfett mitgerechnet wird etc. Es ist aber jedenfalls richtiger, wenn man fleischfreie mit fleischvollen Larven überhaupt vergleichen will, diesen Wert einzusetzen, als gar keine Korrektur anzubringen. Die so erhaltene Tabelle ist nun in mehrerer Hinsicht von Interesse und ergänzt die Tabelle, in der die Werte für 20 g Brei angegeben sind (s. Abschnitt V), indem sie einige Punkte klarer hervortreten läfst.

Einmal zeigt sich hier, ebenso wie bei den jüngsten Larven, dafs der Gehalt an Petrolätherextrakt nicht selten, vielmehr in 9 von 12 Versuchen, *unter* demjenigen der frischen Eier von 4,6% liegt.

So z. B. in

Versuch	104:	3,7 %
»	105:	3,3 »
»	107:	2,7 »
»	108:	3,5 »
»	110:	2,2 »
»	111:	3,1 »
»	106:	3,0 »
»	98:	2,6 »
»	99:	4,1 »

Es ist somit kein Zweifel, dafs auch bei den älteren Larven, wie bei den jüngeren, der Fall häufig ist, dafs der *Fettgehalt langsamer zunimmt als das Gesamtgewebsgewicht des Tieres*. In dieser Hinsicht liefern somit diese Versuche dasselbe Ergebnis, wie diejenigen mit den jungen Larven, und lassen die dort geäufserten Vermutungen als möglich bestehen.

Die Versuche lehren jedoch noch weiteres. Ordne ich die Versuche nach der Reihenfolge des Ausgangsfettgehaltes, so erhalte ich folgende Skala:

Vers.	110	(fleischfrei)	2,19%	+53%
»	98	(fleischvoll)	2,63 »	+53 », +140%
»	107	(»)	2,74 »	+44 »
»	106	(fleischfrei)	2,98 »	+67 », + 70 »
»	111	(»)	3,08 »	+50 »
»	105	(fleischvoll)	3,29 »	+43 %
»	108	(»)	3,53 »	+ 6 », +14%, +40%
»	104	(fleischfrei)	3,74 »	+ 4 », +10 »
»	99	(»)	4,11 »	+ 5 », +13 »
»	109	(fleischvoll)	4,82 »	— 4 », + 1 », +2%, +2%, +4%
»	86	(»)	6,74 »	+ 5 »
»	112	(»)	7,78 »	+10 »

Diese Reihenfolge, bei deren Aufstellung ebenso wie bei den früheren Folgerungen aus dem gewonnenen Resultate jede Willkürlichkeit sich ausschliefst, ist ein schlagendes Beispiel für eine an früherer Stelle auf Grund anderer Versuche über die Zunahme der Kohlehydrate im Brei[1]) der oxybiotisch behandelten Puppen geäufserte Folgerung, dafs die Menge des neugebildeten Stoffes (damals Zucker, hier Fett) in Beziehung stehe zur Menge des vorher im Brei (speziell im Gewebe) enthaltenen nämlichen Stoffes: Alle sechs Versuche mit starker Zunahme (Gruppe B) stehen hier — nach diesem neuen Gesichtspunkt gruppiert —, wiederum beisammen und den sechs Versuchsreihen mit geringem Fettzuwachs (Gruppe A) gegenüber. Bei einem Fettgehalt von 3,3% und weniger bis herab zu 2,2% ist in meinen Versuchen regelmäfsig starke Fettzunahme beobachtet, ebenso wie damals die Breie mit wenig Zucker eine starke Zuckerzunahme aufwiesen. Bei einem Fettgehalt von 3,5% liegt der Versuch, den ich oben auf Grund meiner Protokolle als aus Zustand B (wenig) und A (Hauptmenge) gemischt erkannt habe, und alle Versuche mit über 3,7 (bis zu 7,8)% Fett im Gewebe zu Beginn des Versuchs, zeigen nur geringe Zunahme, stellen sich zur Gruppe A der früheren Zusammenstellung. Es zeigt sich also auch hier wiederum eine

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 466.

innere Gesetzmäfsigkeit im Gewebe, die nichts Zufälliges an sich hat.[1])

Es ist nunmehr auf Grund der letzten Erörterungen möglich, noch etwas weiter in den Vorgang der in Abschnitt V erkannten Periodizität einzudringen.

Wir sahen dort, dafs eine Periodizität vorliegt in der Fettbildung, und diese hing — dafür sprach die grofse Wahrscheinlichkeit — zusammen mit den Häutungserscheinungen, war also gewissermafsen auch morphologisch von Bedeutung. Nunmehr zeigte es sich, dafs sie auch zusammenhängt mit der Menge des im Larvengewebe enthaltenen Fettes, dafs nur bei geringem Fettgehalt die starke Fettbildung eintritt und umgekehrt. Es liegt somit die Vorstellung nahe, dafs jeweils die Periode der Fettbildung abschliefst bei einem bestimmten Fettgehalt, bezw. bei einer bestimmten Relation des Fettgehalts zu einem dritten Stoff; dafs daran dann ein oxybiotischer Prozefs sich schliefst mit Häutung und anschliefsendem Zellwachstum, wodurch wiederum die Voraussetzung für Fettbildung gegeben wird, u. s. w. Es wäre damit auch die erste Möglichkeit einer Vorstellung für den Zusammenhang von chemischen Mechanismen mit morphologischen Änderungen[2]) in den Zellen gegeben.

Es ist noch ein Punkt an der obigen Zusammenstellung zu beachten. Der letzte Versuch dieser Aufstellung zeigt mit 7,8% einen sehr hohen Ausgangsfettgehalt. Trotzdem nimmt bei demselben der Fettgehalt noch um 10% zu. Es ist mir nun bei

---

1) Inwieweit derartige Relationen auch für die gestaltlichen Vorgänge an den Zellen von Bedeutung sein können, mufs sich später entscheiden.

2) Die hier am Fett beobachtete Tatsache bestätigt eine Vermutung, die ich in betreff des Fettes (Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 492) direkt ausgesprochen habe, und erlaubt die dort angedeuteten Vorstellungen etwas klarer zu formulieren. Auch die Befunde Kellners an der Seidenraupe reihen sich hier ein. Wir hätten bei dieser Anschauung chemische Zyklen vor uns (z. B. etwa in einem sehr primitiven Bilde angedeutet: Fettbildung — Chitinbildung und Häutung — Eiweifsbildung bzw. Wachstum — Fettbildung usw.) die aneinander gereiht und an verschiedenen Stellen mehr oder minder weitgehend modifiziert und kompliziert, den betreffenden Organismus bilden würden.

diesem Versuch zunächst aufgefallen, dafs die Larven, mit welchen ich ihn anstellte, sehr träg waren, nur wenig und unbeholfen umherkrochen (z. B. nicht an einer Glaswand in die Höhe kriechen konnten), später zeigte auch der Brei ein besonderes Verhalten: während, wie öfter erwähnt wurde, sonst auf dem Brei bei der Digestion (bei 28°) in kurzer Zeit eine braune bis schwarze Decke sich bildete, blieb diese hier (ebenso wie bei dem Versuch 110 mit erstickten Tieren) aus. Die Oberfläche blieb während des ganzen Versuches grau (ebenso auch die Oberfläche des Breirestes im Mörser). (Die Gasentwicklung im Innern war dagegen gar nicht gestört, sondern verhielt sich wie sonst.) Spätere Versuche müssen hier Klärung bringen, ob vielleicht eine Beziehung der hohen Fettmenge zum Zurücktreten des oxydativen Prozesses vorliegt, und ich verweise hier auch auf die Bemerkung, dafs der Fettgehalt der Puppen zu Beginn der Metamorphose ein ganz besonders hoher ist. Es ist möglich, dafs im Organismus dieses »Ziel« erreicht wird, indem besonders modificierte Wege eingeschlagen werden.

VIII. Vergleich der Änderung im Fettgehalt beim intakten Tier und im Brei.

Aus der eben gegebenen Anordnung ist noch ein Punkt zu ersehen. Ich habe oben des öfteren darauf hingewiesen, dafs es in den Calliphoralarven auch zu einer Zersetzung des Fettes kommen kann (z. B. im Brei ohne Pepton, im Brei in Vers. 109 andeutungsweise, etc.). Diese gelegentlichen Andeutungen finden hier eine wesentliche Ergänzung und Bestätigung. In den drei Doppelversuchsreihen ist es möglich, eine Parallele zu ziehen zwischen dem was im Brei vor sich geht und dem was im intakten Tier während derselben Zeit sich abwickelt (bzw. den Gehalt an Fett in den Larven an zwei aufeinander folgenden Tagen zu vergleichen). Ich stelle hier die betreffenden Daten der drei Doppelreihen zusammen:

Versuchsreihe 108/110:

am 1. Tag in 10 g Larven (berechnet ohne Futterfleisch)	3,53 %	Petr.-Extr.
› 2. › › 10 › › (› › ›)	2,19 ›	›
Abnahme in den lebenden Larven:	— 1,34 %	Petr.-Extr.
› 2. › › 10 › Larvenbrei, mit Pepton ›gefüttert‹ .	4,03 ›	›
Zunahme im Brei:	+ 0,50 %	Petr.-Extr.
› 3. › › 10 › › › Pepton ›gefüttert‹ .	3,36 ›	›
Zunahme im Brei:	+ 1,17 %	Petr.-Extr.

Versuchsreihe 109/111:

am 1. Tag in 10 g Larven (berechnet ohne Futterfleisch)	4,82 %	Petr.-Extr.
› 2. › › 10 › › (› › ›)	3,08 ›	›
Abnahme in den lebenden Larven:	— 1,74 %	Petr.-Extr.
› 2. › › 10 › Larvenbrei, mit Pepton ›gefüttert‹ .	4,90 ›	› (28°)
Zunahme im Brei:	+ 0,08 %	Petr.-Extr.
› 3. › › 10 › › › Pepton ›gefüttert‹ .	4,59 ›	›
Zunahme im Brei:	+ 1,51 %	Petr.-Extr.

Versuchsreihe 98/99:

am 1. Tag in 10 g Larven (berechnet ohne Futterfleisch)	2,63 %	Petr.-Extr.
› 2. › › 10 › › (› › ›)	4,11 ›	›
Zunahme in den lebenden Larven:	+ 1,48 ›	›
› 2. › › 10 › Larvenbrei, mit Pepton ›gefüttert‹ .	6,41 ›	(28°)
Zunahme im Brei:	+ 3,78 %	Petr.-Extr.
› 3. › › 10 › › › Pepton ›gefüttert‹ .	4,31 ›	› (28°)
Zunahme im Brei:	+ 0,20 %	Petr..Extr.

Diese Übersicht[1]) gibt einen Einblick in sehr wesentliche Zusammenhänge. Einmal zeigt sie in 2 der 3 Reihen, was schon erwähnt wurde, dafs der Gehalt an Petrolätherextrakt in den mit Fleisch reichlich versehenen Larven während des Larvenlebens (beim Umherkriechen etc.) in einem Tag stark abnehmen kann, bis um ein Drittel des ursprünglichen Wertes

1) Vielleicht verdient es Beachtung, dafs die Larven von Reihe 108/110 hungernd aufbewahrt, über Nacht erstickten, während die von Reihe 98/99 in demselben Behälter 1 Tag aufbewahrt, nicht erstickten. Reihe 109/111 kann nicht verglichen werden, da hier öfter gelüftet wurde, um dem Ersticken vorzubeugen.

(es ist nach allem was bisher gesagt wurde, selbstverständlich, dafs auch hier wieder Versuchsreihe 108/110 die kleinere Abnahme aufweist, während Versuchsreihe 109/111 die gröfsere Abnahme erlitt). Sodann zeigt sie aber, dafs auch das entgegengesetzte Verhalten eintreten kann (Reihe 98/99): es kann auch in den während eines Tages im Behälter aufbewahrten Larven auf Grund ihres Fleischvorrats zu einer Zunahme des Petrolätherextrakts kommen, die im vorliegenden Fall sich auf die Hälfte des vorher vorhandenen Petrolätherextrakts beläuft. Es ist somit in den Larven die Änderung im Fettgehalt sowohl nach der positiven wie nach der negativen Seite möglich und beobachtet, und es ist wohl kein Zweifel, dafs wir hierin beide Male den Ausdruck eines bestimmten Zustandes vor uns haben.

Es ist nun aber zweitens an diesen 3 Doppelreihen eines ganz besonders hervorhebenswert: die Richtung, in der der Fettbestand sich ändert, ist in allen 3 Doppelreihen die gleiche für den Brei wie für das intakte Tier. Dies ist von prinzipieller Bedeutung, und zeigt direkt, dafs die Verschiedenheit im Verhalten des Breies nicht etwa diesem letzteren zuzuschreiben ist, von ihm herrührt, sondern dafs sie in der Larve, im Larvengewebe selbst, ihre Begründung und Ursache hat, dafs sie auch im normalen Lebensvorgang der Larven statthat. Ob es gelingen würde, den Brei ebenfalls von einem Zustand zum andern sich verändern zu sehen, ist eine Frage, die ich ihres Interesses halber aufwerfen will, jedoch nicht beantworten kann.

In Reihe 109/111 nimmt am 1. Tag in der Larve der Petr.-Extr. **ab** um 1,74 %, im Brei beträgt die Änderung + 0,08 %, Verschiebung im Brei gegen Larve + 1,82 %;

in Reihe 108/110 nimmt am 1. Tag in der Larve das Petr.-Extr. **ab** um 1,34 %, im Brei beträgt die Änderung + 0,50 %, Verschiebung im Brei gegen Larve + 1,84 %;

in Reihe 98/99 nimmt am 1. Tag in der Larve das Petr.-Extr. **zu** um 1,48 %, im Brei beträgt die Änderung + 3,78 %, Verschiebung im Brei gegen Larve + 2,30 %.

Es ist in Reihe 109/111 in den Tieren, die viel Muskelbewegung ausführen, eine starke Fettabnahme, im Brei eine sehr geringe Zunahme (bei 28°, ähnlich bei anderen Temperaturen). Der Brei ist für Konservierung des Fettbestandes günstiger als die Larve, die allerdings auch nicht den reichen Nahrungsüberschufs besitzt wie der Brei, und die (durch ihre Tracheen) oxybiotisch leben kann, nicht anoxybiotisch leben mufs wie der Brei.

In Reihe 108/110 ist die Sachlage ein wenig getrübt, aus öfter angeführten Gründen. Die Fettabnahme in den Larven ist dementsprechend ein wenig geringer, die Änderung im Brei gibt parallel eine kleine Zunahme (bei 28°, bei höherer Temperatur (38°) beläuft sich diese höher). Diese beiden Reihen gehören zusammen.

Entgegengesetzt verläuft Reihe 98/99: hier zeigen schon die lebenden, fleischvollen Larven eine Zunahme am ersten Tag von + 1,48 %. Es ist also in diesem Versuch die Fettbildung auch in der intakten Larve nachgewiesen und zwar aus dem gefressenen Fleisch. Im Brei aber ist die Zunahme, wiederum parallel dieser Zunahme in den lebenden Tieren, aufserordentlich gesteigert + 3,78 %. Also auch hier haben wir am 1. Tag im Brei wie in Larven ein gleichlaufendes wenn auch gewissermafsen um eine Konstante[1]) verschobenes Verhalten. Beide Male findet Fettbildung statt.

Sehen wir noch die Angaben über die Änderungen am 2. Tage an, die allerdings nur für den Brei vorliegen, so sind auch sie von charakteristischem Verhalten:

Vers. 108/110 nimmt um 1,17 % Petrolätherextrakt zu, erreicht damit nicht ganz wieder den Gehalt zu Beginn des ersten Tages.

Vers. 109/111 nimmt um 1,51 % Petrolätherextrakt zu, er-

1) Die oben angeführte Verschiebung im Petrolätherextraktgehalt im Brei, gegenüber der Larve, ist eine auffallend konstante.

reicht damit ebenfalls nicht ganz wieder den Gehalt zu Beginn des ersten Tages.[1])

Vers. 98/99, der am 1. Tag das gegensätzliche Verhalten wie es dem Zustand B entspricht, zeigte, weist es auch hier auf. Die Zunahme ist nur gering, + 0,20%, und würde nach dem, was im Vorstehenden ausgeführt wurde, bei den intakten Larven ohne Zweifel einer beträchtlichen Abnahme des Petrolätherextrakts parallel gelaufen sein.

Die ausgeführte Vergleichung der intakten Tiere und des Breies lehrt also die prinzipiell wichtige Tatsache kennen, dafs Brei und Larven sich in Hinsicht der Bildung von Petrolätherextrakt bezw. Fett grundsätzlich gleich verhalten. Überall zeigt sich ein gesetzmäfsiges, nicht zufälliges Verhalten. Der mit Pepton vermischte Brei der Calliphoralarven im anoxybiotischen Versuch ist nach diesen Befunden ein günstigerer Boden für die Bildung von Fett aus eiweifsartiger Substanz, als die intakte lebende Larve meiner Versuche selbst. Vermutlich sind 2 Faktoren dabei von besonderer Bedeutung, 1. die »Fütterung« des Breies mit Pepton, die ein äufserst reichliches Nahrungs- und »Assimilations«-Material dem Gewebe zur Verfügung stellt, 2. die Abwesenheit von Sauerstoff im Innern des Breies, zusammen mit dem Fehlen von Muskeltätigkeit[2]).

Anhang
über Versuche mit Teilen bzw. Organen der Larve.

Ich habe bei den Bakterienversuchen einen Versuch (Vers. 103) erwähnt, in welchem mit dem Brei der Tiere ohne Saugmagen und ohne einen Teil der Leibesflüssigkeit ein negatives Resultat erhalten wurde. Ich habe noch eine Anzahl von Vorversuchen über die eventuelle Beteiligung verschiedener Organe,

1) Es ist bemerkenswert, dafs Reihe 108/110, die bekanntlich etwas gemischt ist, diesen Charakter auch im Brei des zweiten Tages bewahrt, während die Zunahme bei Reihe 109/111 + 1,51% beträgt, beläuft sie sich bei Reihe 108/110 an diesem Tage nur auf + 1,17% (genau umgekehrt wie am Tag vorher).

2) Die Beziehung der Muskeln zur Fettzersetzung dürften grofses Interesse beanspruchen.

Tabelle VII.

Versuche mit Teilen.

Versuch						g	ccm Normallauge A	ccm Normallauge P	Petrolätherextrakt A g	Petrolätherextrakt P + — od.	%
97	Fettkörper	Ruhe	Luft	28°	Pankreasdigerat	1	—	—	0,253	— 0,010	— 4
					Pepton	1	—	—	—	— 0,017	— 7
88	»	»	»	»	Pankreasdigerat	1	0,15	0,19	0,256	— 0,023	— 9
79	»	»	»	»	»	1	0,15	0,20	0,174	+ 0,019	+ 11
94	Hautmuskelschlauchbrei	»	»	»	Pepton	10	0,05	0,08	0,026	+ 0,001	konstant

z. B. des Fettkörpers der Tiere, an der Fettbildung angestellt, und teile diese in Tabelle VII in der Übersicht mit, möchte mich jedoch enthalten, aus derselben eine Folgerung zu entwickeln. Es ist mir dies z. Zt. nicht möglich, da ich für die Beantwortung dieser Frage noch nicht über entscheidende und genügend viele Versuche verfüge. Auch die Methodik ist hier grofsenteils noch ungenügend. Es ist z. B. schwer zu sagen, wie weit bei den Fettkörpern, die nicht zu Brei zerrieben sind, eine vollständig gleiche Verteilung auf Kontrolle und Versuch stattgefunden hat.

IX. Zusammenfassung und Erörterung einiger Fragestellungen.

Aus meinen Versuchen hat sich ergeben, dafs die Larven von Calliphora aus eiweifsartiger Substanz (Wittepepton, gefressenes Fleisch) Fett, und zwar höhere, nicht flüchtige Fettsäure, zu bilden vermögen. Diese Fettbildung läfst sich sowohl mit dem intakten Tier, als auch mit dem Brei der Larven (unter Zusatz von Pepton und Wasser) erhalten. Es gelang, die Fettbildung stärker zu erhalten durch den Brei, als durch die intakten Larven.

Bakterien sind an dem Resultate nicht beteiligt. Die Wirkung kommt dem larvalen Gewebe selbst zu. Das

Fettbildungsvermögen ist bis jetzt nur für die Larven nachgewiesen. Bei frischgelegten Eiern liefs es sich nicht beobachten. Wie sich die Puppen verhalten, ist noch nicht untersucht.

Das Fettbildungsvermögen ist bei den Larven nicht während der ganzen Dauer der Larvenzeit (die im Sommer nur etwa 1 Woche oder weniger beträgt) gleichmäfsig vorhanden, sondern es schwankt, und zwar jeweils im gleichen Sinne in den intakten Tieren, wie im Brei derselben; bald ist es stark, bald nur gering (negativ bei den intakten Larven). Es liegt hier ein Zustandwechsel vor, der aller Wahrscheinlichkeit nach mit der Häutungsperiode der Larven zusammenhängt. In diesem Zustand fressen z. B. auch die Larven anderer Insekten wie Seidenraupe, Mehlwurm[1]) etc. nicht.

Es schliefsen sich hieran eine Reihe von Fragen, die einmal das Verfolgen dieses Zustandwechsels bei den Larven und im ganzen Formenkreis von Calliphora betreffen, sodann ein ähnliches Verhalten bei anderen Insekten, und auch bei anderen Tierformen ins Auge fassen. Vielleicht liegt hier nur ein sehr prägnantes Beispiel einer sehr verbreiteten Erscheinung im Lebensablauf der Organismen vor, eine Reihe bekannter Tatsachen — ich erinnere nur an die Begriffe »Tätigkeit« und »Erholung« — lassen daran denken.

Wie ich es früher bei der Kohlehydratbildung beobachtet habe, ist auch bei den Calliphoralarven die Fettbildung am stärksten da, wo wenig Fett im Gewebe enthalten ist. Es zeigt sich bei dem hier verfolgten Prozefs, wie dort, eine Abhängigkeit der gebildeten Fettmenge von der vorher vorhandenen.

Es ist für die Bildung von Fett aus Eiweifs die Gegenwart von O_2 nicht erforderlich. Diese findet anoxybiotisch z. B. in Anwesenheit von H_2, N_2, ferner im ruhenden Brei, der nur an der Oberfläche mit Sauerstoff der Luft in Berührung steht und im Innern völlig anoxybiotisch sich verhält, in starkem Ausmafs statt, (vielleicht ist die verhältnismäfsig ge-

1) Über einen Befund am Mehlwurm, der hierher zu stellen ist, hat im hiesigen Laboratorium Herr J. Straufs Beobachtungen angestellt.

ringere Fettbildung in den intakten Larven in meinen Versuchen damit in Zusammenhang zu bringen, dafs diese durch ihre Tracheen sogut wie überallhin im Gewebe O_2 leiten; an ihrem natürlichen Aufenthaltsort im faulenden Fleisch dürfte allerdings der O_2 Gehalt der Luft oft recht stark herabgesetzt sein). Ob im oxybiotischen Versuch, d. h. also bei kontinuierlicher Durchmischung mit O_2, wie ich es z. B. in den Zuckerbildungsversuchen ausgeführt habe, eine Fettbildung stattfindet, ist zurzeit nicht zu sagen. Bis jetzt sind die wenigen Versuche, die ich über diese Frage angestellt habe, ohne positives Ergebnis geblieben.

Steigende Temperatur begünstigt den Prozefs der Fettbildung.

Betrachtet man den beobachteten Prozefs von der chemischen Seite, so möchte ich nur einige Punkte sehr kurz bemerken, soweit es an der Hand der bisher bekannt gewordenen Tatsachen möglich erscheint, eine Vorstellung, bzw. Vermutung zu äufsern. Zunächst ist es keine Frage, dafs die aufgenommenen Eiweifskörper durch das stark wirksame proteolytische Ferment des Verdauungsapparates in einfache Spaltstücke, Amidosäuren etc., gespalten werden. Weiter ist es sicher nachgewiesen, dafs diese Spaltstücke desamidiert werden.[1]) Die resultierenden Ketten sind jedoch nur verhältnismäfsig kurz. Es ist also notwendig, dafs mehrere derartige Ketten verknüpft werden. Ich habe nun bei den Puppen einen Prozefs aufzeigen können, bei dem die Karboxylgruppe von Fettsäuren (und anderen Körpern?) abgespalten wird, unter Bildung (im anoxybiotischen Versuch) von $2\,CO_2 + H_2$[2]). Würde man die immerhin nicht

1) Nicht für alle Insektenlarven ist ein solch reichlicher Desamidierungsprozefs nachgewiesen, so dürfte er bei den Schmetterlingsraupen, wenn er überhaupt vorhanden ist, sehr zurücktreten. Vgl. Kellner, Landwirtsch. Versuchsst. 1884, Bd. 30 S. 67 u. 81. Bei diesen Tieren dürfte vermutlich nicht Eiweifs die erste Fettquelle sein.

2) Die Erscheinung, dafs hier im tierischen Organismus der abgespaltene Wasserstoff nicht direkt an die übrig bleibende Kette tritt, habe ich schon früher erörtert, und in ihrer grofsen Bedeutung für die Möglichkeit des Fortgangs des intermediären Abbaues hervorgehoben.

fernliegende Hypothese aufstellen, dafs auch bei der Fettsäurebildung ein solcher Prozefs eintritt, so wären im Prinzip die hauptsächlichsten Prozesse aufgeführt, welche bei diesem Vorgang der Fettbildung aus Eiweifs erforderlich sein würden. Ein sehr einfaches Schema scheint mir geeignet, diese Fragestellung im Prinzip zu zeichnen.

$$
\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
+
\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
=
\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
+ CO_2 + NH_3
$$

Die reichlichen Mengen CO_2 (sowie NH_3), die ich beobachtet habe, wären bei dieser Vorstellung direkt verständlich, ebenso wie das Auftreten von Wasserstoff in kleinen Mengen denkbar sein würde, sobald die Karboxylabspaltung nicht mit Desamidierung im selben Molekül verknüpft ist. Auch an die Bildung von Aminen möchte ich hier erinnern. Die hier charakterisierte Vorstellung würde somit nur zweier Prozesse für die Fettbildung aus Eiweifs bedürfen, welche beide bei Calliphora von mir nachgewiesen sind. Die Möglichkeit, dafs die gesamte Fettsäurebildung sich nicht etappenweise auf verschiedene Zellenarten verteile, sondern in einer Zelle ablaufen kann, ist demnach nicht so ganz im Voraus unwahrscheinlich. Die Frage, ob der Weg der Fettbildung aus Eiweifs über Kohlehydrat geht, habe ich im Text schon besprochen. Welche Spaltstücke des Eiweifs bei dem beobachteten Prozesse verwendet werden, bedarf der Untersuchung.

Weitere Fragen, die sich hier anschliefsen, will ich nicht aufzählen. Ob die Möglichkeit der Anwendung analoger Verfahren auch auf andere komplizierte Synthesen etc. im Tierkörper vorhanden ist, müssen weitere Beachtungen lehren (wie z. B. auf

die Frage nach der Deutung der Stickstoffretention im tierischen Organismus). Vielleicht ist es aber nicht unnötig, darauf hinzuweisen, dafs die Prozesse, die ich hier bei einer Insektenlarve verfolgt habe, prinzipiell auch bei Vertebraten und beim Säugetier durchaus in ähnlicher Weise möglich sind. Auf die Diskussion der verschiedenen Befunde über C Retention, die auf indirektem Wege die Frage nach der Bildung von Fett aus Eiweifs betroffen haben, will ich hier nicht eingehen.

Belege.

1. Versuche betr. Bakterienfrage.

(Saugmagen, Darminhalt, Darmentleerung.)

Versuch 103. 23. VIII. Fleischvolle Larven, $^{2}/_{3}$—$^{3}/_{4}$ erwachsen.

I. 11 Dutzend Kropf + Inhalt 5,6 g + Pepton Witte 4,0 g + 7 H_2O zerrieben (dampft NH_3 ab).

	Petr.-Extr.	Na-Lauge[1])
6,38 g ante	0,034 g	+ 0,50 ccm
7,34 » post, kaum gegang., wen. Gasbläschen	0,020 »	+ 0,27 »
24$^{3}/_{4}$ Stunden, 28°.		

Versuch 91. 31. VII. Fleischvolle Larven, fast ausgewachsen.

Je 3$^{1}/_{2}$ Dutzend Darm + Fettkörper (ohne Kopf, Kropf und ges. Hautmuskelschlauch).

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
0,60 g ante (1,10 g Trockensubstanz)	0,063 g	+ 0,30 ccm
+ 1,26 » Pankreasdigerat.		
0,60 » post	0,063 »	+ 0,60 »
+ 1,23 » Pankreasdigerat		
+ 0,45 » H_2O		
24$^{1}/_{4}$ Stunden, 28°.		

Versuch 92. 2. VIII. Kropfvolle Larven, unter Mittel (6—8 mm lang), kriechen umher bis kropfleer. Darm + Fettkörper, je 6 Dutzend (Fettkörper gering).

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
0,43 g ante (0,08 g Trockensubstanz)	24,0 mg	+ 0,22 ccm
0,41 » post	18,5 »	+ 0,15 »
+ 0,30 » Leucin aus Nutrose		
+ 1,53 » H_2O		
20 Stunden, 28°.		
0,50 g post	19,8 »	+ 0,25 »
+ 0,41 » Tyrosin		
+ 1,47 » H_2O		
20 Stunden, 28°.		

Versuch 94. 5. VIII. Kleine Larven, etwa halbgewachsen (etwa 8 mm lang), durch Umherkriechen darmleer gemacht.

a) Darm + Fettkörper von 20 Dutzend, 1,29 g + Wittepepton 5,0 g + H_2O 9,0 ccm, zerrieben.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
5,23 g ante (PhWS., Trommer-)	0,036 g	+ 0,22 ccm
7,83 » post	0,023 »	+ 0,25 »
23$^{1}/_{4}$ Stunden, 28°.		

1) 1 ccm Na-Lauge = 0,1875 ccm n. Säure.

Versuch 103. 23. VIII. Fleischvolle Larven, $^2/_3$—$^3/_4$ erwachsen.

II. 11 Dutzend ganzer Rest exkl. Kropf 6,7 g + Pepton Witte 4,0 g + 7 H_2O zerrieben (dampft NH_3 ab).

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
8,26 g ante	0,147 g	+ 1,20 ccm
7,49 » post, gegangen wie stets . .	0,131—0,123 »	+ 1,60 »

24¹/₄ Stunden, 28°.

Versuch 104. 24. VIII. Larven = 103 (v. 23. VIII.) von 56,3 auf 34,8 abgenommen, gehäutet, beträchtlich tote dabei.

II. Braune Flüssigkeit 16,4 ccm (stark alkalisch) + Wittepepton 5,0 g, zerrieben.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
10,85 g ante	10,2 mg[1]	+ 0,14 ccm
8,96 » post, ist nicht gegangen	11,8 »	+ 0,18 »

23³/₄ Stunden 28°.

2. Versuche betr. den Brei ganzer Tiere.

Versuch 86. 17. VII. 07. Kropfvolle Larven, halbgewachsen, Brei.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
5,88 g ante	0,246 g	+ 1,00 ccm
12,94 » Wittepeptonlösung (Lösung v. 5,0 g in 35 H_2O, heifs gelöst und eingeengt, 26 ccm Filtrat)		
8,03 » post 85 + X ccm CO_2	0,351 »	+ 3,85 »
+ 10,83 » Wittelösung		

22³/₄ Stunden H_2, 470 000 Touren.

Versuch 104. 24. VIII. Larven = 103 (v. 23. VIII.) von 56,3 g auf 34,8 g abgenommen. Chitinhäute dabei. Beträchtlich tote dabei. 31,3 g lebende kropfleer, meist darmleer (durch Umherkriechen) + Pepton Witte 12,0 g + 20 H_2O zerrieben, in 20 g Brei 9,9 g Larven.

14,77 g ante . . . . 0,273 g Petr.-Extr.
16,73 » post . . . . 0,323 » »
23¹/₂ Stunden, 15° R (Zimmer)

13,22 g post . . . . 0,276—0,269 g Petr.-Extr.
23³/₄ Stunden, 28° C.

Versuch 105. 26. VIII. Fleischvolle Larven, 3—4 Tage alt. 13 g + Wittepepton 10,0 g + H_2O 19 ccm zerrieben, in 20 g Brei 6,2 g Larven.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
18,76 g ante	0,117 g	+ 1,40 ccm
19,65 » post (mindestens 66 ccm CO_2)	0,192—0,176 »	+ 2,60 »

H_2. 28°. 24 Stunden.

1) Spur davon verloren.

Versuch 112. 31. VIII. Sehr kropfvolle Larven, 3—4 Tage alt, fast erwachsen, 29 g + Wittepepton 15 g + H_2O 22 g zerrieben, in 20 g Brei 8,8 g Larven.

30,48 g ante (Decke kaum gebräunt) 0,644 g Petr.-Extr.
29,86 » post . . . . 0,719—0,694 » »
22 Stunden, 28°.

Versuch 107. 28. VIII. Fleischvolle Larven, $^2/_3$—$^3/_4$ erwachsen, 40 g + Wittepepton 20,0 g + 27 g H_2O zerrieben, in 20 g Brei 9,2 g Larven.

I. 17,17 g ante (Kölbchen gesprungen, fehlt etc.).
19,16 » post . . . . 0,197—0,176 g Petr.-Extr.
24 Stunden, 28°.

Versuch 107. 28. VIII. Fleischvolle Larven, $^2/_3$—$^3/_4$ erwachsen, 40 g + Wittepepton 20,0 g + 27 g H_2O zerrieben. Rosenfelds Methode.

II. 18,67 g ante . . . . 0,146 g Petr.-Extr.
19,47 » post . 0,236—0,218 » » (etwa 5% verloren durch
24 Stunden, 28°. Aufschäumen).

Versuch 108. 29. VIII. Fleischvolle Larven, meist $^3/_4$ erwachsen (3 bis 4tägig, einige erst $1^1/_2$—2tägig), 45 g + etwa 20 g Wittepepton + etwa 25 g H_2O zerrieben.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
19,38 g ante (PhWS., Trommer-) . . (0,188 g freie Fettsäure durch Verseifen)	0,212 g	+ 2,25 ccm
19,59 » post . . . . (0,1925 g fr. Fetts. d. Verseif.) $23^1/_2$ Stunden, 17,5°.	0,246—0,227 »	+ 3,50 »
21,51 g post . . . . (0,219 g fr. Fetts. d. Verseif.) $23^1/_2$ Stunden, 28°	0,292—0,269 »	+ 4,15 »
21,29 g post . . . . (0,230 g fr. Fetts. d. Verseif.) $23^1/_2$ Stunden, 38°.	0,350—0,325 »	+ 4,90 »

Versuch 110. 30. VIII. Larven von Vers. 108, in gr. Glasgefäfs, stark kriechend, über Nacht erstickt. 20 g (fleischvoll) + Wittepepton 10,0 g + 15 g H_2O zerrieben, in 20 g Brei 8,9 g Larven.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
20,85 g ante (PhWS., Trommer-)	0,203 g	+ 2,05 ccm
19,42 » post (Oberfl. bräunt sich nicht a. d. Luft)	0,326 bis 0,290 »	+ 3,60 »
24 Stunden, 28°.		

Versuch 109. 30. VIII. Fleischvolle Larven, $^2/_3$—$^3/_4$ erwachsen, 50 g + 30 g Wittepepton + 45 g H_2O zerrieben, in 20 g Brei 8 g Larven.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
16,61 g **ante** (PhW.S., Trommer-) .	0,196 g	+ 2,22 ccm
18,11 » **post**	0,209—0,204 g	+ 3,05 »
$20^3/_4$ Stunden, 16,3° R.		
17,76 g **post**	0,225—0,213 »	+ 3,35 »
$20^5/_4$ Stunden, 28° C.		
20,34 g **post**	0,266—0,250 »	+ 3,30 »
$20^3/_4$ Stunden, 38—44,5° C.		
22,97 g **post** (74 ccm CO_2)	0,289—0,277 »	+ 4,50 »
$23^1/_2$ Stunden, H_2, 582 000 Touren.		
19,89 g **post**, arom. Geruch, kratzend	0,239—0,237 »	+ 3,65 »
$22^3/_4$ Stunden, O_2 95,4 ccm, 564 000 Touren (enthält nichts von der flüchtigen Substanz)	64 ccm CO_2, 0 » O_2, 0 » H_2	

Versuch 111. 31. VIII. Larven von Vers. 109, nunmehr kropfleer (Darm fast leer), lebhaft bewegt, weifs (in Glasgefäfs, sehr viel NH_3), aus ursprünglich 39 g geworden: 24 g + Wittepepton 11,0 g + 15 g H_2O zerrieben, in 20 g Brei 9,6 g Larven.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
20,99 g **ante** (PhWS., Trommer-) . .	0,311 g	+ 1,25 ccm
(0,255 g fr. Fettsäure durch Verseif.)		
20,60 g **post**	0,461—0,454 g	+ 4,40 »
(0,397 g fr. Fettsäure durch Verseif.)		
$22^3/_4$ Stunden, 28°.		

Versuch 106. 26. VIII. Erwachsene darmleere Larven, 36,6 g + 20,0 g Wittepepton + 25 g H_2O zerrieben, in 20 g Brei 8,9 g Larven.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
24,78 g **ante** (170 ccm Summa (PhWS.) in 25 davon 1,8 mg Cu)	0,328 g	+ 2,50 ccm
(0,278 g fr. Fettsäure durch Verseifen)		
21,86 g **post**, 53 ccm CO_2 (PhWS., Tr.-)	0,495—0,483 g	+ 4,70 »
(0,440 g fr. Fettsäure durch Verseifen)		
$23^1/_4$ Stunden, H_2, 28°.		
25,01 g **post**, 25 ccm CO_2	0,563—0,560 »	+ 8,85 »
(0,516 g fr. Fettsäure durch Verseifen)		
$24^1/_2$ Stunden, 605 000 Touren, H_2.		

Versuch 98. 7. VIII. Fleischvolle Larven, 2—4 Tage alt, 48 g + 20,0 g Wittepepton + 30 ccm H_2O zerrieben, in 20 g Brei 9,8 g Larven.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
26,93 g **ante** (in 186 ccm Lös. (PhWS.) auf 25 ccm 1,0 mg Cu)	0,213 g	+ 0,50 ccm
N bestimmung: 1,20 ccm Na-Lauge = 3,15 mg N.		

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
43,69 g post, erwärmt sich, etw. 160 ccm CO_2	0,548—0,539 g	+ 7,20 ccm

H_2, 400 000 Touren (248 ccm Lös. (PhWS.) auf 25 ccm 0,0 mg Cu).
N bestimmung: 2,45 ccm Na-Lauge = 6,43 mg N.
18¼ Stunden.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
17,02 g post	0,357—0,328 »	+ 2,60 »

N bestimmung: 1,70 ccm Na-Lauge = 4,46 mg N.
19¼ Stunden, 28°.

Versuch 99. 8. VIII. Larven von Vers. 98, stark umhergekrochen im Gefäfs. Kropfleer, c. p. gehäutet. 41 g + Wittepepton 18,0 g + H_2O 25 ccm zerrieben, in 20 g Brei 9,8 g Larven.

22,39 g ante (PhWS., Trommer-) . .	0,451 g	Petr.-Extr.
20,88 » post, erwärmt sich nicht . .	0,481—0,478 g	»

H_2, 18¼ Std., 445 000 T., 31 ccm CO_2.

26,56 g post	0,568 g	»

28°, H_2, 18½ Stunden, 51 ccm CO_2.

3. Versuche mit Eiern und sehr jungen Larven.

Versuch 96. 5. VIII. Eier (vom Tage) 1,66 g + Pepton Witte 5,0 g + 7,2 ccm H_2O zerrieben (stark alkalisch). (Eier allein zerrieben: lackmus sauer.)

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
4,92 g ante mit 0,59 g Eiern	0,028 g	+ 0,43 ccm
7,30 » post, bleibt gelb	0,031 »	+ 0,50 »

22¾ Stunden, 28°.

Versuch 100. 19. VIII. Eier (frisch) 3,5 g (+ etwa H_2O) + Wittepepton 9,0 g + H_2O 18 ccm zerrieben.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
9,48 g ante	0,031 g	+ 0,33 ccm
20,26 » post, sehr viel Schaum . . .	0,043 »	+ 0,76 »

H_2, 26½ Stunden, 666 000 Touren. 5 ccm CO_2 fafsbar (wohl nur ⅕ der gebildeten, wegen des Schaums).

Versuch 89. 26. VII. Sehr kleine und dünne Larven, 1—2 Tage alt, etwa 5 mm lang. Zerrieben mit Pankreasdigerat.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
1,80 g ante	10,4 mg	+ 0,15 ccm
2,40 » post	11,4 »	+ 0,20 »

17½ Stunden, Luft, 385 000 Touren. 6 ccm CO_2, 0,3 ccm O_2 noch vorhanden.

Versuch 93. 3. VIII. Larven, etwa 1 Tag alt und frisch ausgeschlüpfte Larven (+ H_2O) etwa 22 g + Wittepepton 3,60 g + 10 ccm H_2O zerrieben, schaumig.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
7,70 g ante	0,027 g	+ 0,30 ccm
7,69 » post	0,027 »	+ 0,40 »

24 Stunden, H_2, 3/4 Stunden Bewegung, 22000 Touren, dann Ruhe. 9,3 ccm CO_2.

Versuch 95. 5. VIII. Sehr junge Larven (v. 1. Tag) 6,5 g (+ H_2O!) + Wittepepton 5,0 g + 5,5 ccm H_2O zerrieben.

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
4,95 g ante	0,021 g	+ 0,25 ccm
10,33 » post	0,050 »	+ 0,70 »

22 Stunden, 28°.

Versuch 82. 6. VII. 07. Junge u. sehr junge Larven mit Papierfaserresten und Glaswolle zerrieben + einige Kubikzentimeter Pepton Witte, konzentr. Lösung, gemischt.

6,19 g ante . . . . 0,016 g Petr.-Extr.
7,12 » post, 15° R . . . . 0,025 » »
N_2, 19 1/2 Stunden, 415000 Touren, 3,2 ccm CO_2.

Versuch 87. 20. VII. Sehr junge, z. Teil eben ausgeschlüpfte Larven Brei mit Wittepeptonlösung (5 : 40), wie oben, filtriert. Verwendet: 14 g Tiere + Wasser + 20 g Wittepeptonfiltrat; alles zusammen zerrieben

	Petr.-Extr.	Na-Lauge
15,55 g ante	0,058 g	+ 0,40 ccm
12,29 » post	0,053 »	+ 0,80 »

22 1/4 Stunden, N_2, 500000 Touren, 52 ccm CO_2.

Versuch 101. 21. VIII. Kleine, etwa 1 1/2 Tage alte Larven. 19,2 g + 10,0 g Wittepepton + 20 ccm H_2O zerrieben.

21,34 g ante . . . . 0,088 g Petr.-Extr.
22,42 » post, schwch. erwärmt, 63 ccm CO_2 0,111—0,105 g »
H_2, 24 Stunden, 586000 Touren.

Entgegnung an Herrn Nicolai.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu Giefsen.)

Am 28. November vor. Jahres erhielt ich den nachfolgenden »offenen Brief« zugesandt. Von dem damals erkrankten Leiter der Zeitschrift für Biologie wurde ich bald darauf benachrichtigt, dafs Herr Nicolai den Brief an die Zeitschrift für Biologie zur Veröffentlichung eingesandt habe. Merkwürdigerweise hat nun Herr Nicolai den Brief, von dem ich ihm eine Abschrift zurückgesandt hatte, nicht unverändert zum Abdruck gebracht, sondern, abgesehen von den polemischen Stellen, auch sachlich in wesentlich veränderter Fassung. Die letztere bezeichne ich im folgenden als »Erwiderung«. Sie ist mir vor etwa drei Wochen zuerst zu Gesicht gekommen. Herr Nicolai hat mir keine Mitteilung von den Veränderungen zugehen lassen, die er vorgenommen hat. Ich sehe mich daher genötigt, den offenen Brief, den ich wegen der in ihm enthaltenen Drohungen selbstverständlich nicht beantwortet habe, abzudrucken. Durch den gröfseren Druck sind ungefähr die Stellen bezeichnet, an denen sich der offene Brief vor der späteren Fassung unterscheidet. In Klammern sind die hauptsächlichen Zusätze der späteren Fassung angegeben.

»Berlin, den 27. November 1907.

Sehr geehrter Herr Professor!

Sie haben mir in der Entgegnung auf einen durchaus sachlichen Einwand, den ich Ihnen zu machen mir erlaubt, durchaus unsachlich geantwortet; all diese Dinge interessieren jedoch weder mich, noch einen Dritten, jedenfalls werde ich nicht darauf antworten.

Was einzig zur Diskussion steht, ist die Frage: Ist es richtig, was Sie auf S. 496 in den Ausführungen über die Theorie der Deformation der Membran (Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 495) angegeben:

>»Die Form der Membran, die sie unter der Einwirkung hydrostatischen Druckes annimmt, ist also tatsächlich, wie schon in der »Kritik« teilweise aus Zweckmäfsigkeitsgründen angenommen war, ein Paraboloid.«

Oder ist es richtig, was ich in meiner Arbeit über »die Gestalt einer deformierten Manometermembran experimentell bestimmt« (Archiv f. Anat. u. Physiol. 1907, S. 139) angebe:

>»Eine gespannte und aufgeblähte Membran ist sicherlich kein Paraboloid, vielmehr ein Rotationskörper, dessen Schnittkurve eine recht komplizierte Kurve darstellt, die von einem Kreissegment in typischer Weise dadurch abweicht, dafs sie in der Randzone stärker gekrümmt erscheint, also gerade in umgekehrtem Sinne, wie die Parabel, vom Kreise abweicht.«

Denn das ist das Resultat meiner Untersuchung, und das andere ist das Resultat Ihrer Ausführungen, sowie die Basis aller Ihrer weiteren Überlegungen.

Sie haben auch nicht einmal den Versuch gemacht, diese meine Ansicht irgendwie zu bestreiten oder gar zu widerlegen. Die 21 Seiten Ihrer Entgegnung enthalten nur — soweit sie sich nicht mit der Beurteilung meiner Fähigkeiten und Charaktereigenschaften beschäftigen — mathematische Formeln, welche durchaus nicht zu unserer Streitfrage gehören.

Ihre Arbeit konnte ich also nicht sachlich beantworten, weil weder ich, noch irgendeiner meiner Freunde irgendwo darin ein sachliches Moment erblicken konnte. Sollten Sie sachliche Einwendungen machen (Zweite Fassung: was allerdings gemäfs der unten auseinander zu setzenden Sachlage nicht sehr wahrscheinlich sein dürfte), so bin ich gerne bereit, sie zu diskutieren; bis dahin aber warte ich und begnüge mich mit dieser »vorläufigen persönlichen Antwort«, die hauptsächlich den Zweck verfolgt, meine Fachgenossen davon zu überzeugen, dafs die Sache denn doch nicht mit Ihrem Diktum, ich »verstände nichts von der Elastizitätslehre«, erledigt ist. — Auch, dafs Sie es als »eine fortlaufende Entstellung des Inhalts Ihrer Arbeit« bezeichnen, wenn man Ihnen Irrtümer nachweist, ändert nichts an der Sache. Im Gegenteil, mir soll es schon recht sein, denn wenn es erst bekannt wird, dafs Sie einen nachweisbaren Irrtum selbst dann nicht zugeben, wenn man Sie darauf aufmerksam macht, dann werden auch weitere Kreise beginnen, Ihren Arbeiten gegenüber eine etwas schärfere Kritik zu üben, als es leider bisher der Fall war. Das aber kann man im Interesse unserer Wissenschaft nur wünschen, denn bei der Durcharbeitung der Hämodynamik, die ich jetzt für Nagels Handbuch vornehme, habe ich gesehen, zu wie vielen falschen Konstatierungen Sie auch an

manchen anderen Stellen gekommen sind. Bei dem beschränkten Raum des Handbuches und bei der unfaſslichen*) Art Ihrer Publikationen im mathematischen Gewande konnte ich nicht immer in genügender Breite auf das Fehlerhafte derselben eingehen. — Nun aber sehen wir es an einem einfachen Beispiel, zu welch falschen Resultaten Ihre scheinbar so exakte mathematisch-analytische Methode führt, besonders, wenn sie ohne die nötige Vorsicht angewandt wird.

Da Sie nun meinen Experimenten nicht trauen und sich hinter Formeln verschanzen, habe ich ein Übriges getan und mich an den Vertreter der theoretischen Physik hier in Berlin gewandt, dessen Kompetenz in Fragen der Mathematik und theoretischen Physik auch Sie, sehr geehrter Herr Professor, einwandsfrei finden werden. — Ich habe die Arbeit Herrn Professor Planck vorgelegt, — und er teilte mir daraufhin mit, daſs er die in meiner Arbeit gewonnenen Resultate für einwandsfrei hält, daſs er meine Auffassung, daſs die Sache nur experimentell zu lösen sei, teilt und daher meiner Kritik der Frankschen Arbeit (Erwiderung: soweit sie sich auf endliche Deformationen bezieht) zustimmt. Auch meine kurze theoretische Auseinandersetzung sei korrekt, zwar nicht erschöpfend, doch für den vorliegenden Zweck genügend. — Ob man übrigens bei einer gründlichen theoretischen Durcharbeitung des an sich sehr interessanten Problems weiter kommen würde als ich, übersähe er im Augenblick nicht. — Auf alle Fälle sei die Franksche Annahme, daſs eine gespannte Membran unter den genannten Umständen (Erwiderung: bei endlicher Deformation) Paraboloidform annehmen könne, unhaltbar.

Ich bin neugierig, ob Sie demgegenüber Ihre Behauptung immer noch aufrecht erhalten werden; doch dürfte das jetzt gleichgültig sein. Allen anderen aber, die sich etwa für die Form einer gespannten Membran interessieren, würde ich doch empfehlen, sich lieber an meine, als an Franks Ausführungen zu halten. Ganz abgesehen davon, daſs sie richtig sind, haben sie den groſsen Vorteil, verständlich zu sein.

Nur eines noch — Sie schreiben S. 301, al. 4: »auſser unangebrachten, im Original nicht auffindbaren Citaten (nach Goethe, du Bois-Reymond und Helmholtz)«. — Über den Ausdruck unangebracht wollen wir nicht streiten — das ist Ansichtssache. Aber die Auffindbarkeit — das ist Tatsache. — Aber auch hier liegt der Fall genau wie mit Ihrem Paraboloid. —

Es kann jedoch nicht als meine Aufgabe betrachtet werden, mir den Kopf darüber zu zerbrechen, warum Sie eigentlich, anstatt den Goethe aufzuschlagen, Worte gebrauchen, die mich fast einer Fälschung zeihen, aber der Gedanke liegt nahe, daſs dieser Versuch, durch eine derartige Wendung Gründe zu ersetzen, der-

---

*) Sowohl unfaſslich für den Leser, als auch unfaſslich für den Angriff; rechnen kann man nämlich alles — aber nur eines davon ist real vorhanden.

»Mit Hilfe der Geometrie — findst du der Gurke Inhalt nie« pflegte Emil du Bois-Reymond ebenso drastisch, wie zutreffend zu sagen.

selben Gemütsverfassung entspringt, auf der auch die Gewohnheit basiert, tatsächliche Feststellungen durch das Hinschreiben einiger Integralformeln zu ersetzen.

Ich verbleibe, sehr geehrter Herr Professor,

mit der gröfsten Hochachtung

PS. Trotzdem Sie schon einmal eine persönliche Verständigung zurückgewiesen haben, hielt ich es für angebracht, Ihnen diesen Brief doch noch erst zuzusenden; falls ich bis Freitag, 29. h., früh keine Antwort auf denselben erhalte, werde ich ihn als offenen Brief publizieren.

D. O.

Für eine Rücksendung des Ihnen hiermit zur Verfügung gestellten Manuskripts wäre ich Ihnen auf alle Fälle sehr dankbar. Die Arbeit erscheint als Arbeit des Instituts.

Berlin NW. 7. Dorotheenstr. 35.«

Zu diesem Schriftstück hätte ich durchaus nichts hinzuzufügen, da alles Sachliche bereits in meinen Abhandlungen genügend erörtert worden ist, wenn Herr Nicolai es nicht für nötig gefunden hätte, Herrn Prof. Planck als »zuständigen Vertreter der theoretischen Physik in Berlin« in die Diskussion zu ziehen. Die Form, in der Herr Nicolai die Meinung des Herrn Planck wiedergibt, könnte auf Fernerstehende den Eindruck machen, als ob Herr Planck sich auch nur irgendwie ungünstig über meine Arbeiten ausgesprochen hätte. Das konnte er nicht tun und hat er auch nicht getan.

Es schien mir höchst unwahrscheinlich, dafs Herr Prof. Planck sich so ausgedrückt haben konnte, wie es Herr Nicolai in dem offenen Brief angegeben hat. Herr Prof. Planck hatte die Güte, mir auf meine erstaunte Frage nach der Richtigkeit seiner in dem »offenen« Brief wiedergegebenen Äufserung schriftlich zu antworten. Eine Stelle seiner beiden Briefe lautet (8. XII. 07):

».....Für verschwindend kleine Deformationen ist die Gestalt der Membran theoretisch leicht aus der von Ihnen aufgestellten Gleichung abzuleiten. Ob man diese Gestalt eine Kugel-

fläche oder ein Paraboloid nennt, ist gleichgültig, da diese beiden Flächen für den genannten Fall identisch werden. Dies ist nun, wie ich sehe, auch Ihre Meinung. Damit kann also dieser Fall sachlich als erledigt betrachtet werden.

Für endliche Deformationen aber ist eine exakte Berechnung der Gestalt der deformierten Membran auf Grund der allgemeinen Elastizitätstheorie schwierig, und jedenfalls bis jetzt noch nicht durchgeführt. Ersteres folgt schon daraus, dafs man hier mit einer einzigen Differentialgleichung gar nicht auskommt. Denn (wie Sie auch S. 13 Ihres Aufsatzes im 50. Bd. der Zeitschrift f. Biol. darlegen) man hat es hier nicht mit einer einzigen Spannung zu tun, sondern mufs unterscheiden zwischen der »äquatorialen« und der »meridionalen« Spannung (wegen der Randbedingungen). Daraus ergeben sich für jedes Flächenelement der Membran zwei Gleichgewichtsbedingungen. Der Unterschied der beiden Spannungen kann nicht dadurch zum Verschwinden gebracht werden, dafs man die initiale Spannung der Membran sehr grofs nimmt. Denn damit die Deformation endlich wird, mufs der deformierende, gegen die Membranfläche wirkende Druck so grofs sein, dafs die auftretenden Spannungen von derselben Gröfsenordnung werden wie die ursprüngliche Spannung. Die Gleichgewichtsfigur der Membran wird einigermafsen kompliziert sein; nur so viel läfst sich mit Sicherheit voraussehen, dafs bei stetig wachsendem Deformationsdruck die Membran sich immer mehr der Kugelgestalt annähern wird. Denn dann wird der Einflufs der Randbedingungen immer mehr zum Verschwinden kommen. Aus dem Gesagten folgt, dafs man der Frage nach der Gestalt der deformierten Membran bei endlichen Deformationen am bequemsten von der experimentellen Seite her zu Leibe geht.

Dies ist etwa meine Ansicht der Sache, und in diesem Sinne ungefähr habe ich mich Herrn Dr. Nicolai gegenüber geäufsert . . .«

Damit war meine Vermutung bestätigt, dafs, wie es in einem solchen Fall selbstverständlich ist, Herrn Nicolai die Erinnerung getäuscht hatte. Herr Nicolai hat dann in der »Erwide-

rung« den Inhalt der Unterredung in wesentlich veränderter Fassung wiedergegeben: Die Sätze, die das Urteil des Herrn Planck über meine Abhandlung: »die Statik etc.« enthalten sollen, lauten:

Offener Brief.

»und daher meine Kritik der Frankschen Arbeit zustimmt.« .... »Auf alle Fälle sei die Franksche Annahme, dafs eine gespannte Membran unter den genannten Umständen Paraboloidform annehmen könnte, unhaltbar.«

Erwiderung.

»und ... daher meine Kritik der Frankschen Arbeit zustimmt, soweit sie sich auf endliche Deformationen bezieht.« ... »Auf alle Fälle sei die Annahme, dafs eine gespannte Membran unter den genannten Umständen bei endlicher Deformation Paraboloidform annehmen könnte, unhaltbar.«

Die Verschiedenheiten der Fassungen sind von mir durch gesperrten Druck hervorgehoben.

Auch die zweite Fassung kann nicht richtig sein. Durch die Beschränkung auf endliche Dehnungen und die Weglassung meines Namens sind die Sätze wohl richtiger geworden, haben aber auch vollständig die Beziehung zu meiner Abhandlung verloren. Denn in ihr habe ich endliche Dehnungen überhaupt nicht behandelt und nicht zu behandeln beabsichtigt. Damit hat die Veröffentlichung der Meinung des Herrn Planck in diesem Zusammenhang keinen Sinn und Zweck, da sie keinen Widerspruch mit den Ergebnissen meiner Untersuchung enthält.

Es ist jetzt das erfolgt, was bei dieser Art der Behandlung der Sache erfolgen mufste: es existieren drei verschiedene Fassungen der Meinung des Herrn Planck.

Der Brief des Herrn Planck enthält die vorläufig einzig sichere Wiedergabe des Inhaltes der Unterredung, die zwischen Herrn Planck und Herrn Nicolai stattgefunden hat. Eine Kritik der theoretischen und experimentellen Ergebnisse meiner von Herrn Nicolai angegriffenen Abhandlung: »Statik« oder auch meiner späteren Abhandlung: »Endliche Ausbauchungen etc.«

ist in den Bemerkungen des Herrn Planck überhaupt nicht zu finden, geschweige denn eine Widerlegung. Hätte sich ein Autor von der Bedeutung des Herrn Planck aber auch gegen meine und damit auch gegen die Entwicklungen von Kirchhoff und Föppl (in dem neuerdings erschienenen 5. Band der »Technischen Mechanik«) ausgesprochen, so würde für mich wohl dadurch ein Grund gegeben worden sein, nochmals meine Entwicklung zu prüfen. Aber ein autoritatives Urteil in dem Sinn, wie es Herr Nicolai hier der Öffentlichkeit unterbreitet, kenne ich überhaupt nicht. Hätte ich mich nicht selbst für kompetent in diesen Fragen gehalten, so hätte ich doch wohl Autoritäten finden können, die meiner Ansicht zustimmen, ebenso wie meine Auffassung durch die Kirchhoffschen und Föpplschen Entwicklungen gestützt wird.

Die Art, wie die Meinung des Herrn Planck in die Öffentlichkeit gelangt, verbietet eine Kritik im einzelnen. Für mich wichtig ist die Anerkennung der von mir aufgestellten Differentialgleichung. Auf ihr beruhen meine Entwicklungen, die einzig bezweckten, eine Übersicht über die Leistungen der Registrierinstrumente zu erhalten. Diese Absicht ist jetzt vollständig erreicht worden, ohne dafs ich nötig gehabt hätte, an meinen Überlegungen auch nur das geringste zu ändern. Hierfür ist es freilich nebensächlich, ob man die Form einer deformierten Membran eine Kugel oder ein Paraboloid nennt, wie ich schon lange und wiederholt hervorgehoben habe. (S. Kritik 1904, S. 500, Statik S. 512, Endliche Ausbauchungen 19, S. 17).

Die weiteren Fragen nach der Äquivalenz der Parabel und der Kugel, oder nach der Form der endlich deformierten Membrane haben keinen Einflufs auf die Lösung der von mir gestellten Aufgabe.

In meinem Vortrag in dem Giefsener physikalischen Kolloquium (4. II. 1907) und in meiner Abhandlung »Endliche Ausbauchungen etc.« habe ich schon, ehe Herr Planck seine Meinung über sie geäufsert hatte, zu ihnen vorläufig genügend Stellung genommen. Ihre weitere Erörterung, die rein mathe-

mathisch-physikalisches Interesse hat, gehört in eine physikalische Zeitschrift, wie ich schon früher betont habe.

Der »offene Brief« (und die »Erwiderung«) ist nur geeignet, meine Kritik über das Vorgehen des Herrn Nicolai, die ich am Schlufs der Abhandlung: »Endliche Ausbauchung etc.« ausgesprochen habe, zu stützen und zu rechtfertigen. Das Bild von dem Kampf, den Herr Nicolai geführt hat, liegt jetzt so klar vor Augen, dafs ich auf Einzelheiten aufmerksam zu machen nicht für nötig finde.

Nur eine Aufklärung bin ich schuldig. Herr Nicolai fragt mich zuletzt, welche Gründe ich für meine Wendung gehabt hätte, seine Zitate für unangebracht und im Original nicht auffindbar zu erklären. Nun, ich halte es für unangebracht, abgesehen von anderen Gründen, wegen der einfachen Frage, welche Form eine Membran bei der Einwirkung eines hydrostatischen Drucks erhält, die Geister von Goethe, du Bois-Reymond und Helmholtz anzurufen.

Warum ich seine Zitate für unauffindbar erklärt habe, das begründe ich vor allem damit, dafs ich nicht auffinden konnte, wo Helmholtz »in seinem 1872 gehaltenen Vortrag über das Denken in der Medizin mit den schärfsten Waffen des empirischen Naturforschers gegen jede rein logische und rein mathematische Naturbetrachtung zu Felde gezogen« sein soll. Das Wort Mathematik kommt nur einmal in dem Aufsatz an einer Stelle vor, in der Helmholtz die Mathematik als Erfahrungswissenschaft bezeichnet hat. Helmholtz kann auch so etwas, seinem ganzen Wesen Widersprechendes und in sich Ungereimtes, nicht gesagt haben.

Die Erörterung mit Herrn Nicolai ist hiermit für mich beendigt.

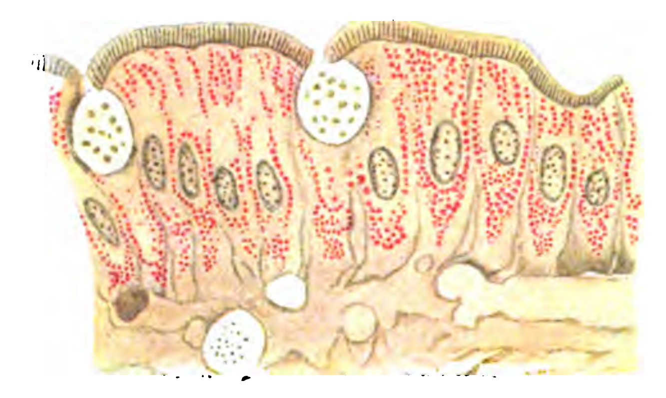


Fig. 1. E. Matz, del.

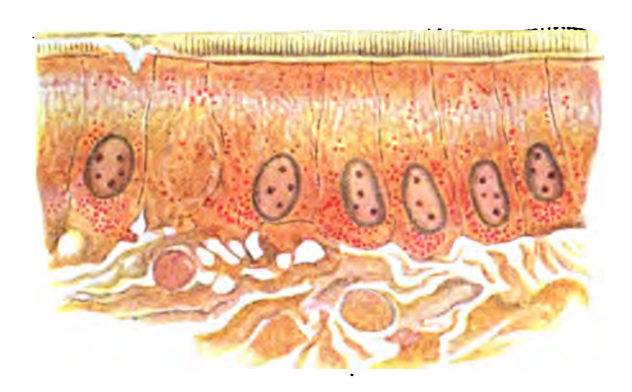
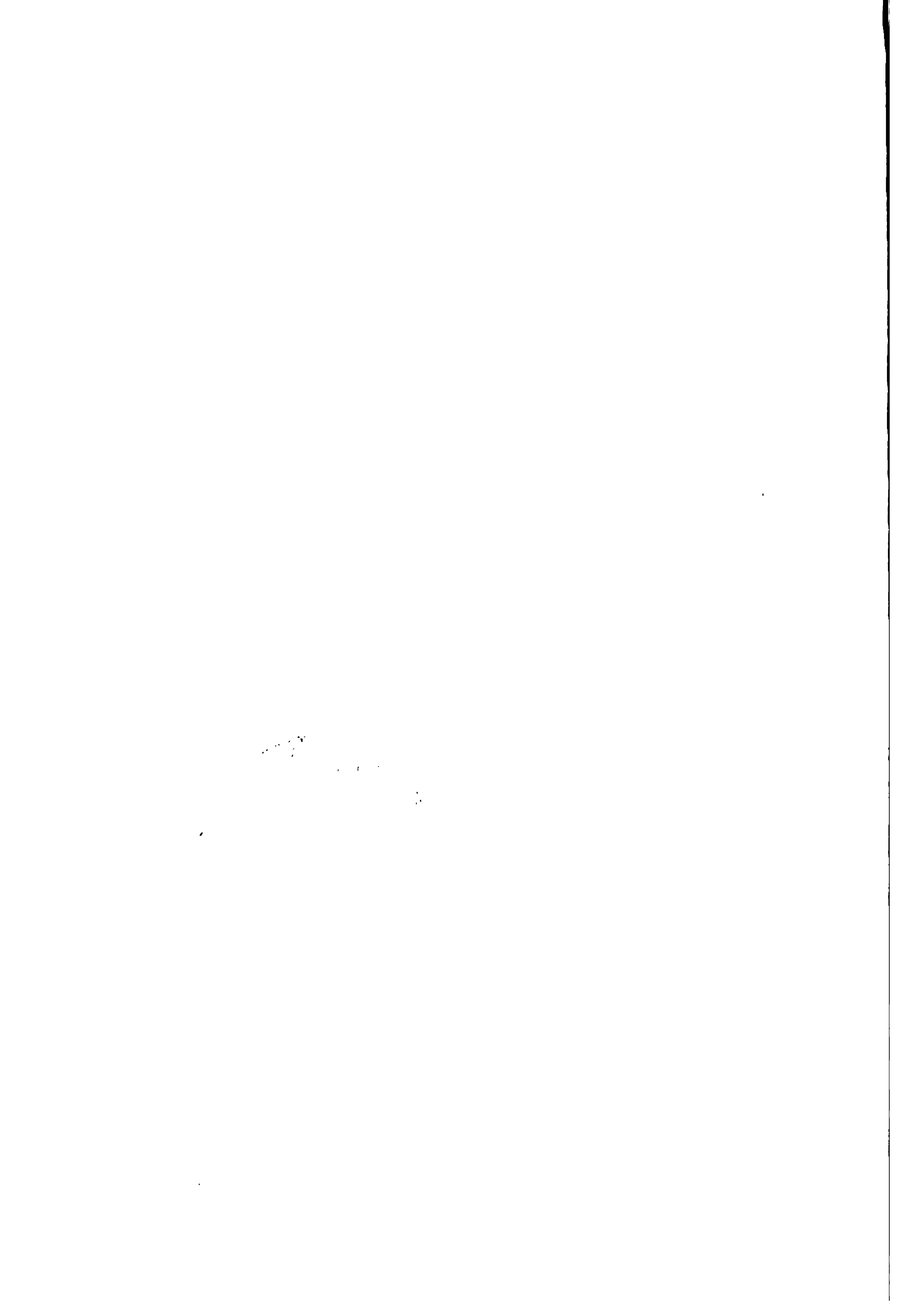


Fig. 2.



Fig. 3. E. Matz, del.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.



Querschnitte durch das His sche Bündel.

a = Annulus fibrosus, *b* = His sches Bündel, *k* = Kammer, *v* = Vorhof,
s = Ligaturseide, *t* = Tricuspidalklappe.

Abb. 1.



Abb. 2.



Abb. 1 u. 2 (Kaninchen 10) Querschnitte durch Bündelgegend nach Ligatur. Kurven Fig. 4 zeigen Koordination von Vorhöfen und Kammern.

Abb. 3.

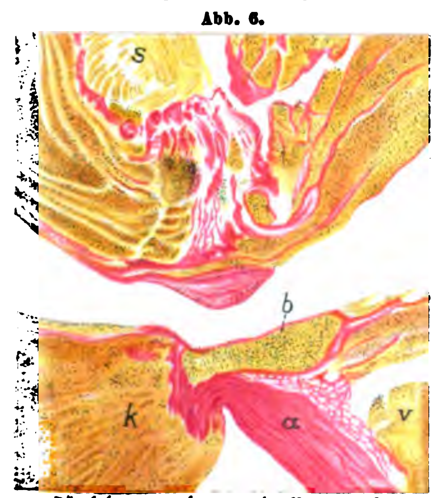
Bündel unversehrt dicht oberhalb der in Abb. 1 u. 2 gezeichneten Ligaturstelle.

Abb. 5.



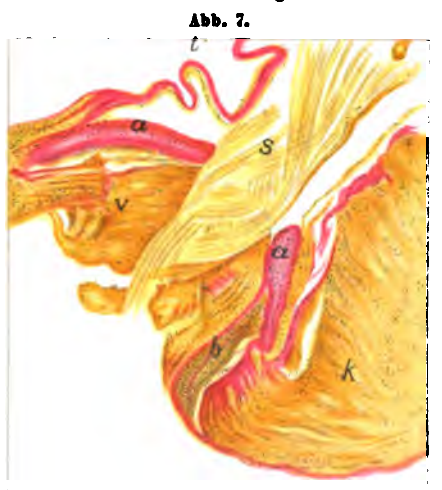
Bündel durch Ligatur zerquetscht ohne Koordinationsstörung. Kan. 6.

Abb. 6.

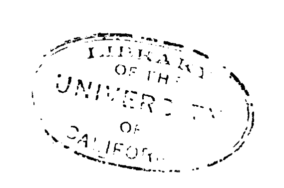


Bündel unversehrt unmittelbar vor der Ligatur (Abb. 5).

Abb. 7.



Bündel unversehrt. Ligaturfaden neben Bündel. Kurvenfig. 8 u. 9. Unkoordiniert.



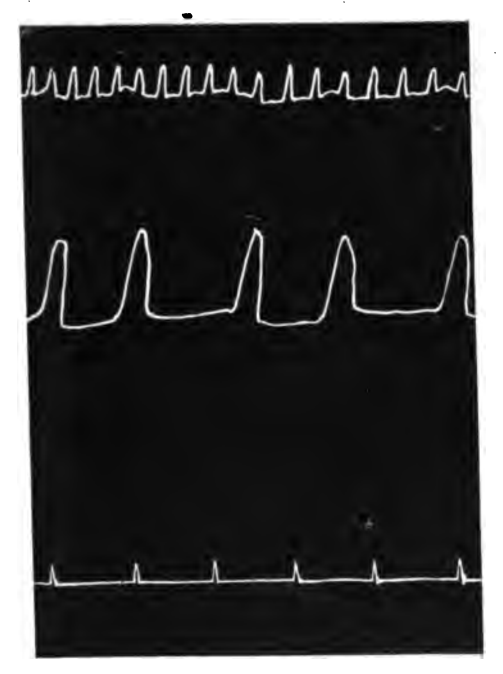


Fig. 10. Nach Einführung des Liga[l
Vorhof- (oben) und Kammerpulse (mi[t



el, ohne



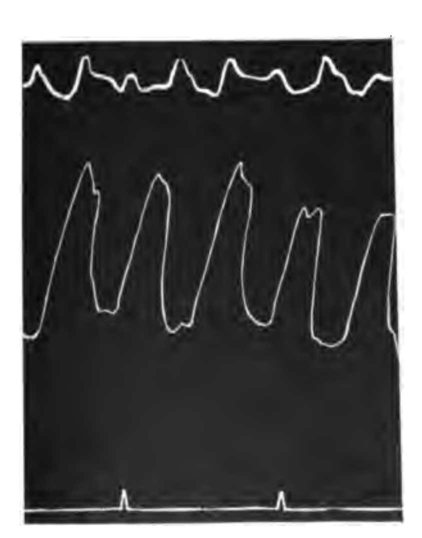
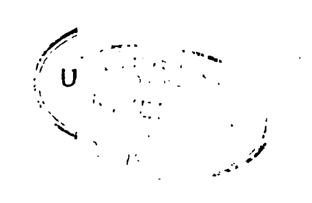


Fig. 11.
Vorhof- (obere) und Kammerpulse (mittler



// 1

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

LI. Band. Neue Folge Band XXXIII.

3. Heft.

Inhalt.



MÜNCHEN UND BERLIN 1908.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Die Wärmeabgabe der Frösche in Luft und in sauerstofffreien Medien.

(Ein experimenteller Beweis, dafs die CO_2-Produktion der Frösche im sauerstofffreien Raum nicht auf Kosten gespeicherten Sauerstoffes geschieht.)

Von

Ernst J. Lesser.

(Aus dem physiologischen Institut zu Halle a. S.)

Seit Pflüger [illegible]

Zur gefälligen Beachtung!

Vom 52. Bande ab wird die „Zeitschrift für Biologie" in 12 statt in 4 Heften erscheinen. Dieselben werden je nach Bedarf, d. h. je nach dem vorliegenden Materiale einzeln oder in Doppelheften zur Ausgabe gelangen. Der Zweck dieser Änderung ist, die Veröffentlichung der eingeschickten Arbeiten möglichst zu beschleunigen und hierdurch einem oft geäußerten Wunsche unserer Leser entgegenzukommen. Der Gesamtumfang eines Bandes der Zeitschrift wird der gleiche bleiben.

Wir benützen diese Gelegenheit, unsere Herren Mitarbeiter in ihrem eigenen Interesse zu ersuchen, die Korrekturen stets möglichst prompt zu erledigen oder im Behinderungsfalle uns alsbald hiervon in Kenntnis zu setzen, damit Verzögerungen im Erscheinen der fälligen Hefte durch Einschiebung anderer Arbeiten vermieden werden können.

Manuskripte bitten wir stets an Herrn Prof. Erwin Voit, München, Augustenstraße 3/III, Korrektursendungen an die Verlagsbuchhandlung R. Oldenbourg, München, Glückstr. 8, zu richten.

Redaktion und Verlag
der „Zeitschrift für Biologie".

wechsel, ein Prozefs, der im Prinzip dem anzugleichen ist, durch welchen die Hefe den Traubenzucker im wesentlichen in Alkohol und Kohlensäure zerlegt. An diesen Prozefs schliefst als zweiter Akt die Oxydation der gebildeten Produkte an. Um ein präzises Beispiel zu geben, sei folgendes Schema fingiert, ohne dafs damit über den wirklichen Prozefs irgend etwas ausgesagt werden soll[1]:

Angenommen, es werde Kohlenhydrat (Glykogen nach seiner Hydrolyse in Traubenzucker) umgesetzt, so wäre ein erster Prozefs denkbar:

$$\text{I.}\quad C_6H_{12}O_6 = 2\,CO_2 + 2\,C_2H_5OH$$
$$180 = 88 + 92$$
$$677{,}2\ \text{Kal.} = 0 + 2 \times 325{,}6\ \text{Kal.} + 26\ \text{Kal.}^{2)}$$

Dieser Prozefs würde nur 3,8 % der Gesamtenergie des Traubenzuckers ausnützen, etwa 96 % wären noch im Alkohol enthalten. Für 1 g gasförmig abgegebene Kohlensäure würden rund 0,3 Kal. entstehen.

Hieran würde sich nunmehr der oxybiotische Prozefs anschliefsen:

$$\text{II.}\quad 2\,C_2H_5OH + 6\,O_2 = 4\,CO_2 + 6\,H_2O$$
$$2 \times 325{,}6\ \text{Kal.} = 0 + 0 + 651{,}2\ \text{Kal.}$$
$$92 + 192 = 176 + 108.$$

Erst dieser Prozefs würde der eigentlich energieliefernde sein. Wenn nun einem poikilothermen Tiere bei niederer Temperatur der Sauerstoff entzogen wird, so würde nur der Prozefs I stattfinden können. Dies hat zur Folge, dafs dem Organismus aufserordentlich geringe Energiemengen zur Verfügung stehen. Es ist daher zu vermuten, dafs der Organismus nunmehr gröfsere

1) Das hier angeführte Beispiel soll nur zur Klarstellung dienen, es soll damit nicht behauptet werden, dafs wirklich anoxybiotisch beim Tier Alkohol auftritt. Es liegt im Gegenteil eher nahe, hier an niedere Fettsäuren zu denken. Indefs ist darüber noch nichts sicheres auszusagen.

2) Die Verbrennungswärmen sind aus Landolt-Börnsteins physikalisch-chem. Tabellen entnommen. Die von Rubner direkt gefundene Reaktionswärme beträgt pro gramm-Mol Dextrose (CO_2 gasförmig) 24,01 Kal., stimmt mithin mit der hier berechneten überein (Rubner, Archiv f. Hyg. 1904, Bd. 55 S. 399).

Quantitäten — in unserem angenommenen Fall Traubenzucker — anoxybiotisch zersetzt, wodurch natürlich die Ausnutzung nicht verbessert, die pro Gramm CO_2 entstehenden Kalorien nicht vermehrt werden; wodurch aber die Energieproduktion in ihrem absoluten Wert wächst, so dafs auch bei einer derartigen schlechten Ausnutzung, wenn nur genügend grofse Quantitäten Kohlehydrate umgesetzt werden, die z. B. zur Muskelarbeit nötige Energie für eine gewisse Zeit gewonnen werden könnte.

Das mufs aber zur Folge haben, dafs in unserem gedachten Fall der Alkohol in den Geweben sich anhäuft und nun entweder in den Geweben oder in den Exkreten der Tiere zu finden wäre. So mufs die Annahme von Spaltungs- oder Gärungsprozessen beim Leben ohne Sauerstoff, wo wir es auch im Pflanzen- oder Tierreich finden, dazu führen, dafs einmal die Wärmeproduktion bei der Anoxybiose erheblich vermindert ist, zweitens aber, dafs sich kohlenstoffreiche und sauerstoffarme (event. O-freie?) Zersetzungsprodukte in gröfserer Menge in den Geweben der Organismen oder in ihren Ausscheidungen finden lassen, die bei der Oxybiose nicht oder nur in geringer Menge auftreten.

Im Gegensatz hierzu steht die Annahme einer »Sauerstoffspeicherung«. Diese mufs annehmen, dafs der zur CO_2-Bildung führende Prozefs vor und nach Entziehung des Sauerstoffs derselbe ist, **mithin die gleiche Wärmetönung** hat. Wenn z. B. Zucker zersetzt wird, nach der Gleichung:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 = 6\,CO_2 + 6\,H_2O$$
$$180 + 192 = 264 + 108$$
$$677{,}2 \text{ Kal.} = 0 + 0 + 677{,}2 \text{ Kal.}$$

so werden pro 1 g CO_2 rund 2,6 Kal. abgegeben, gleichgültig, ob die Oxydation bei Gegenwart oder bei Abwesenheit von Sauerstoff vor sich geht. In dem Mafse, wie die Konzentration des assimilierten Sauerstoffs abnimmt, könnte man sich ein Absinken der CO_2-Produktion mit der Zeit denken. Produkte, die in unserem angenommenen Fall durch den Alkohol repräsentiert werden, dürfen sich, wenn die Annahme der Sauerstoffspeicherung richtig ist, nicht finden.

Bei Betrachtung der bisher vorliegenden experimentellen Daten zeigt sich, dafs für eine Reihe von Organismen diese Frage bereits entschieden ist, und zwar zuungunsten der Annahme einer Sauerstoffspeicherung. Auf diesem Gebiete ist die Pflanzenphysiologie der Tierphysiologie vorangeschritten. Nicht nur für Kryptogamen, sondern für zahlreiche Phanerogamen liegen einwandsfreie Untersuchungen vor. Sie alle ergeben[1]), dafs bei der sog. »intramolekularen« (anoxybiotischen) Atmung Produkte auftreten, und zwar in beträchtlichen Mengen, welche prozentisch kohlenstoffreicher und sauerstoffärmer sind als das Ausgangsmaterial (Kohlehydrate). Es tritt, wie übereinstimmend von verschiedenen Forschern gefunden ist, Alkohol auf, in beträchtlichen Mengen, während normalerweise bei den betreffenden Phanerogamen nur geringe Mengen gefunden werden (Godlevski und Polzenius). W. Palladin fand ferner den Verbrauch an Trockensubstanz bei Keimen von Vicia faba bei »intramolekularer« Atmung doppelt so grofs als bei normaler.[2]) So ist denn die Annahme einer CO_2-Produktion in sauerstofffreien Medien durch Phanerogamen auf Kosten von gespeichertem Sauerstoff unmöglich.

Nur für ein Tier ist bisher der gleiche Beweis geführt worden und zwar durch Bunge und Weinland[3]) für den Spulwurm. Nachdem Bunge die lange Anoxybiose dieses Tieres nachgewiesen hatte und in den Exkreten eine flüchtige Fettsäure gefunden hatte, konnte Weinland zeigen, dafs hier ein tierischer Gärungsprozefs vorlag. Er konnte den aufserordentlich grofsen Glykogengehalt der Eingeweidewürmer zeigen, und quantitativ die verbrauchte Glykogenmenge und die daraus entstehenden Produkte — CO_2, Valeriansäure und andere niedere

---

1) Siehe Czapek, Biochemie der Pflanze Bd. 1 S. 331, Bd. 2 S. 457. — Pfeffer, Pflanzenphysiol. 2. Aufl., Bd. 1 S. 543 ff. — Jost, Pflanzenphysiol. 2. Aufl., 1908, S. 234. — Da ich in kurzem an anderer Stelle eine zusammenfassende Darstellung dieser Probleme geben werde, ist hier die Originalliteratur nicht angegeben.

2) W. Palladin, Bot. Jahresber. 88, S. 103.

3) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 8 S. 48, Bd. 14 S. 318. — Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 55.

Fettsäuren — zueinander in Beziehung setzen. Damit war die Möglichkeit der Sauerstoffspeicherung, die Bunge[1]) in diesem Falle nicht ohne weiteres zurückweisen konnte, für den Spulwurm erledigt.

Der Versuch, diesen Nachweis auch bei anderen Tieren, die zur Anoxybiose befähigt sind, zu liefern, ist nicht wiederholt worden. Es kann daher von den Anhängern der »Sauerstoffspeicherung« eingewendet werden, dafs nur bei so günstigen Lebensbedingungen, wie sie Askaris in dieser Beziehung hat — Leben in konzentrierter Nährflüssigkeit und steter Aufenthalt in einem Thermostaten von 37°, der durch die Körperwärme des Wirbeltieres auf konstanter Temperatur erhalten wird — eine tierische Gärung möglich ist. Der Frosch, ein Wirbeltier, mit quergestreifter Muskulatur, lebt trotzdem, wenn man ihm den Sauerstoff entzieht, auf Kosten eines »assimilierten« Sauerstoffvorrates.

Sind nun Beweise für eine »Speicherung« vorhanden? Pflüger[2]) bemerkt schon 1878 sehr zutreffend, »dafs der respiratorische Quotient die Basis der Lehre von der Sauerstoffspeicherung ist«. Respiratorische Quotienten, die höher als 1 sind, können mit Sauerstoffspeicherung erklärt werden, wie dies Athanasiu[3]) beim Frosch getan hat, freilich nicht ohne hinzuzusetzen, dafs es ganz unbekannt sei, wo und wie der Frosch sich diese Sauerstoffreserven bereite. Sehr niedrige Werte des respiratorischen Quotienten, wie sie bei Winterschläfern[4]), beim Hühnerembryo[5]), bei Fliegenpuppen[6]) gefunden sind, könnten als Sauerstoffspeicherung gedeutet werden.

Es kann nun aber, wie früher[7]) gezeigt worden ist, aus dem respiratorischen Quotienten allein kein Schlufs auf den biochemischen Prozefs gezogen werden. Im vorliegenden Falle

1) Bunge, Lehrbuch der physiol. Chemie 1898, S. 385.
2) Pflüger, Pflügers Archiv 1878, Bd. 18 S. 384.
3) Athanasiu, ibid. 1900, Bd. 79 S. 400.
4) Weinland u. Riehl, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 46.
5) Bohr u. Hasselbalch, Skandinav. Archiv 1903, Bd. 14 S. 419.
6) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 220.
7) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 422.

können die Werte, die Athanasiu beim Frosch höher als 1 fand, ebensogut durch einen »Spaltungsprozefs« gedeutet werden, der ohne Sauerstoffaufnahme zur CO_2-Bildung geführt hat. Und die niedrigen Werte, die in den oben erwähnten Fällen gefunden wurden, sind von den betreffenden Autoren nicht auf »Sauerstoffspeicherung«, sondern auf »etappenweise Oxydation des Fettes« bezogen worden.

Der respiratorische Quotient kann weder für noch gegen die Annahme der Sauerstoffspeicherung angeführt werden, weil er stets auf beide Weisen gedeutet werden kann.

Auch die Aufnahme von Sauerstoff während der Erholung nach vorhergegangener Anoxybiose kann diese Alternative nicht entscheiden. Winterstein[1]) hat dies am überlebenden Froschrückenmark versucht. Er bestimmte die Sauerstoffzehrung des überlebenden Froschrückenmarks vor und nach der »Erstickung« durch sauerstofffreie Gase. Die Sauerstoffaufnahme fand er in beiden Fällen gleich und schliefst daraus, dafs keine »Sauerstoffspeicherung« existiere.

Nun zwingt aber die oben gemachte Annahme über den Zusammenhang der anoxybiotischen und oxybiotischen Prozesse, welche sich mit der von Winterstein aus seinen Versuchen entnommenen Auffassung der »Gewebsatmung« im Prinzip deckt, unbedingt dazu, während der Erholung einen erhöhten Sauerstoffverbrauch anzunehmen und ein Absinken des respiratorischen Quotienten.

Nehmen wir, ohne auf event. Zwischenreaktionen einzugehen, die biochemische Verbrennung von 1 g mol. Traubenzucker an, so ergibt sich die Gleichung:

$$\underset{180}{C_6H_{12}O_6} + \underset{192}{6\,O_2} = \underset{264}{6\,CO_2} + \underset{108}{6\,H_2O} \qquad \text{Resp. Quot. } \frac{CO_2}{O_2} = 1$$

Um 100 g CO_2 zu bilden, müssen hierbei 72,7 g O_2 aufgenommen werden.

1) Winterstein, Zeitschr. f. allg. Physiol. 1907, Bd. 6 S. 315.

Während der Anoxybiose geht nach dem oben angenommenen Schema nur der Prozefs vor sich:

$$\text{I.} \quad C_6H_{12}O_6 = 2\,CO_2 + 2\,C_2H_5OH$$

Die »Erholung« nach der Anoxybiose besteht nun darin, dafs in dieser Periode die anoxybiotischen Produkte fortoxydiert werden, nach Gleichung II:

$$2\,C_2H_5OH + 6\,O_2 = 4\,CO_2 + 6\,H_2O$$
$$92 + 192 = 176 + 108$$

$$\text{Resp. Quot.}\ \frac{CO_2}{O_2} = \frac{4}{6} = \mathbf{0{,}66.}$$

Um 100 g CO_2 zu bilden, sind in der Erholung **109** g O_2 nötig.

Es mufs während der »Erholung« demnach zur Bildung von 4 Mol. CO_2 in unserem schematischen Fall dieselbe Sauerstoffmenge aufgenommen werden, die während der normalen Atmung auf die Bildung von 6 Molekülen CO_2 kommt. Da Winterstein in seinen Versuchen keine Änderung des Verhältnisses der gebildeten CO_2 zum aufgenommenen Sauerstoff vor und nach der Erstickung gefunden hat, so können die Versuche nicht in der Weise gedeutet werden, dafs während der Anoxybiose Produkte unter CO_2-Abspaltung entstehen (organische Säuren), die während der Erholung oxydiert werden.

Ich habe an Regenwürmern die respiratorischen Quotienten vor und nach der Sauerstoffentziehung mit Hilfe der früher von mir beschriebenen Methodik[1]) bestimmt und ganz die Verhältnisse gefunden, die sich aus der Auffassung der Anoxybiose als Gärungsprozefs theoretisch ableiten lassen. Der Versuch war in folgender Weise angestellt:

19. IX. 07. 120,8 g Regenwurm (Lumbricus hercul. Savign.) werden bei 18° nach einem Hungertage in den Rezipienten gebracht und zunächst die CO_2-Abgabe, Wasserabgabe und Gewichtsabnahme bei Durchleitung eines trockenen, kohlensäurefreien Luftstroms bestimmt (1. Versuchsstunde). Dann wird aus dem Rezipienten die Luft durch Wasserstoff verdrängt[2]) und während

---

1) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 421.

2) Der Wasserstoff wurde im Kippschen Apparat hergestellt, durch Permanganat gewaschen, dann durch ein Pettenkoferсches Rohr mit alkalischer Pyrogalluslösung, endlich durch ein Pettenkoferсches Barytrohr geleitet.

der nächsten 4 Stunden die CO_2-Produktion bei Wasserstoffdurchleitung bestimmt (2.—5. Versuchstunde). Alsdann werden die Tiere aus dem Rezipienten genommen, möglichst schnell in einen zweiten gebracht und nun wiederum im Luftstrom CO_2-Abgabe, Wasserabgabe und Gewichtsabnahme bestimmt. Das Ergebnis dieses Versuchs findet sich in folgender Tabelle dargestellt.[1])

Tabelle I.

Zeit in Stunden	Umgebendes Medium	Abgegebene CO_2 in mg	Aufgenommener Sauerstoff in mg	CO_2/O_2	Bemerkungen
0—1	Luft	17,5	11,3	1,13	
1—2	Wasserstoff	17,5	—	—	15 Min. lang ist H_2 durchgeleitet, bis beim Austritt Knallgasreaktion versagt. Dann erst beginnt die CO_2-Bestimmung
2—5	»	30,6	—	—	
5—6	Luft	11,5	21,0	0,39	
6—7½	»	9,7	8,2	0,86	

Das gleiche Ergebnis hatte ein zweiter Versuch (21. IX. 07): 52 Exempl. (Lumbricus hercul.) = 134,6 g. Temp. 18°, steigt bis Ende des Versuchs auf 20°.

Tabelle II.

Zeit in Stunden	Umgebendes Medium	Abgegebene CO_2 in mg	Aufgenommener O_2 in mg	CO_2/O_2	Bemerkungen
0—1	Luft	14,5	10,0	1,04	
1—2	Wasserstoff	26,1	—	—	H_2-Durchleitung wie oben
2—5½	»	37,8	—	—	
5½—6½	Luft	10,8	10,0	0,78	
6½—7½	»	10,0	17,0	0,43	
7½—8½	»	8,1	17,0	0,34	
8½—9½	»	8,9	8,5	0,76	

Man ersieht aus diesen Zahlen, deren genauere Diskussion vorbehalten bleiben möge, bis unter direkter Sauerstoffbestimmung weiteres experimentelle Material beigebracht ist, mit Sicherheit, daſs in der Zeit der Erholung der zur Erzeugung der gleichen CO_2-Menge nötige Sauerstoff ganz erheblich gröſser ist als vor

1) Bei den kleinen Sauerstoffmengen, um die es sich hier handelt, wird allerdings die Sauerstoffbestimmung nicht genau, es sind daher diese Versuche nur als vorläufige zu betrachten, es sollen die gleichen Versuche in gröſserem Maſsstab nach dem Reignault-Reisetschen Prinzip wiederholt werden.

der Anoxybiose. Dies ist auch durch Pütter[1]) festgestellt worden, der beim Blutegel während der Erholung eine Sauerstoffaufnahme von 250 mg pro kg Trockensubstanz und Stunde fand, während er vor der Entziehung des Sauerstoffs nur eine Aufnahme von 100 mg fand. Nun kann aber auch diese Tatsache von beiden Auffassungen aus gedeutet werden; gegen die oben angeführte Deutung würde unter Annahme einer Sauerstoffspeicherung erwidert werden: Da der Prozeſs sich während der Anoxybiose nicht ändert, so treten die kohlenstoffreichen und sauerstoffarmen Körper nicht auf; nach neuer Zuführung von Sauerstoff wird viel mehr O_2 aufgenommen als gewöhnlich, aber nur um die während der Anoxybiose geleerten Sauerstoffdepots neu zu füllen.

Es bleibt mithin als einziger experimenteller Weg zur Deutung des Lebens ohne Sauerstoff der, daſs nachgewiesen wird, welche Stoffe der Zersetzung anheimfallen und welche Produkte entstehen, wie dies bisher nur in den Untersuchungen Weinlands geschehen ist. Indeſs kann der Nachweis, daſs der zur Kohlensäurebildung führende Prozeſs bei Gegenwart und Abwesenheit von Sauerstoff verschieden ist, auch auf kalorimetrischem Wege erbracht werden.

Wie oben gezeigt wurde, beträgt die für 1 g CO_2 entwickelte Wärmemenge bei vollständiger Oxydation des Zuckers rund 2,6 Kalorien, die für 1 g Kohlensäure bei der Alkoholgärung entwickelte Wärmemenge nur 0,3 Kal. (11%). Welcher Art auch die Spaltungsprozesse sein mögen, die sich bei Abwesenheit von Sauerstoff vollziehen, stets muſs die Wärmetönung dieser Prozesse gegenüber denen, bei welchen der Sauerstoff oxydierend eingreift, sehr gering sein. Es sollen daher im Folgenden Versuche beschrieben werden, bei denen die Wärmeausgabe pro 1 mg CO_2 in Luft verglichen wurde, mit der Wärmeabgabe pro 1 mg CO_2, wenn das umgebende Medium sauerstofffrei war. Als Versuchstier benutzte ich den Frosch, ein Wirbeltier mit quergestreifter Muskulatur; um dadurch von vornherein den — übrigens un-

1) Pütter, Zeitschr. f. allg. Physiol. 1907, Bd. 7 S. 44.

begründeten — Einwurf auszuschliefsen, dafs nur niedere Tiere die Fähigkeit der Anoxybiose besäfsen.[1])

Methodik.

Auf den Rat meines verehrten Chefs, Herrn Geheimrat Bernstein, benutzte ich für diese Versuche einen bisher in der Physiologie wenig angewendeten Apparat: das Eiskalorimeter von Bunsen, und zwar in der Modifikation, die Schuller und Wartha ihm gegeben haben, als Gewichtskalorimeter. Es mufsten dem Apparat für den Tierversuch andere Dimensionen gegeben werden. Bei der Konstruktion des Apparats wurde ich durch Herrn Geheimrat Bernstein aufserordentlich gefördert und ich fühle mich verpflichtet, ihm auch an dieser Stelle meinen Dank für seine tätige Beihilfe und für das Interesse, mit dem er die vorliegende Arbeit verfolgte, abzustatten.

Bei dem Bunsenschen[2]) Eiskalorimeter wird die Volumabnahme, welche Eis von 0° bei der Umwandlung in Wasser von 0° erfährt, durch die Wanderung eines Quecksilberfadens in einer Kapillare gemessen. Schuller und Wartha dagegen lassen die Quecksilberkapillare mit einer besonders konstruierten Saugspitze in ein gewogenes Näpfchen mit Quecksilber tauchen und bestimmen aus der Gewichtsänderung des Hg-Näpfchens die Menge des ausgeflossenen (Wärmeabsorption) oder eingesogenen (Wärmebildung) Quecksilbers. Bei einer Wärmeabgabe von einer Grammkalorie werden 15,4mg Hg eingesogen.[3]) Man kann also noch Bruchteile einer Grammkalorie mit diesem Apparat bestimmen.

---

1) O. Cohnheim will »ein Leben ohne Sauerstoff« nur für Tiere mit glatten Muskeln (Blutegel, Spulwurm) gelten lassen. (Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 54 S. 476.) Es ist aber durch Pflüger und Aubert die Anoxybiose des Frosches schon vor 30 Jahren einwandsfrei bewiesen worden. Dafs gerade der quergestreifte Muskel ohne Sauerstoff arbeiten kann, wurde noch früher durch G. v. Liebig und L. Herrmann bewiesen.

2) Literatur zum Bunsenschen Eiskalorimeter siehe Bunsen, Poggendorffs Ann. 1870, Bd. 149 S. 1. — Schuller u. Wartha, Berl. Ber. 1875, Bd. 8 S. 1011. — Dieselben, Wiedemanns Ann. 1877, Bd. 2. — Velten, Wiedemanns Ann. 1881, Bd. 13 S. 84. — v. Than, Ibid. 1884, Bd. 21 S. 31.

3) Kohlrausch, Prakt. Physik S. 189.

Anordnung und Dimensionen des für den Frosch bestimmten Eiskalorimeter sind aus Fig. 1 ersichtlich.

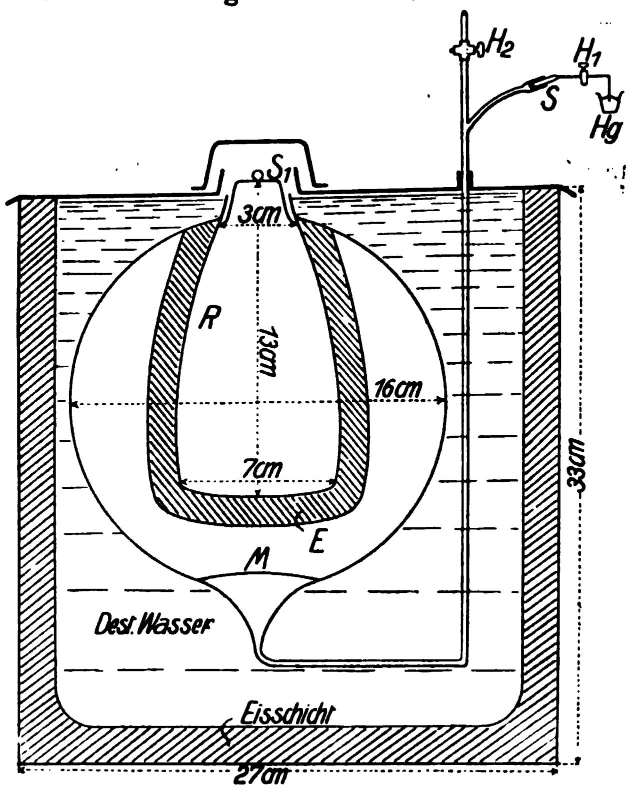


Fig. 1.

S S_1 = Glasschliffe. E = Eismantel. R = Innenraum. H_1 H_2 } Glashähne.

Der Apparat war ganz aus Glas, aus einem Dewarschen Gefäſs gemacht. Der Innenraum (R) zur Aufnahme des Frosches bestimmt, hatte einen Rauminhalt von ca. 250 ccm. Die obere Öffnung, die durch einen eingeschliffenen Glasstopfen oder einen doppelt durchbohrten Kautschuckstopfen verschlieſsbar war, hatte einen Durchmesser von 3 cm. Der Boden des Innenraumes einen Durchmesser von 7 cm. Die äuſsere Hülle hat einen Durchmesser von etwa 16 cm. Der Zwischenraum zwischen äuſserer und innerer Glaswand wurde nach Bunsens Vorschrift mit ausgekochtem, luftfreiem, destilliertem Wasser gefüllt, alsdann in das ausführende Glasrohr Quecksilber gebracht, so daſs dieses

bis zur Höhe *M* reicht. Nunmehr wurde in den Innenraum *R* eine Kältemischung von ClNa und Eis gebracht und auf diese Weise um die Wände des Innenraumes herum ein Eismantel (*E*) erzeugt. Dann wurde die Saugspitze durch den Schliff *S* in das *Hg*-Rohr eingefügt und der Raum zwischen H_1 und H_2 völlig mit *Hg* gefüllt, endlich durch H_2 *Hg* einfliefsen gelassen und bei offenem H_1 die letzte Luft aus dem Saugrohr verdrängt.

Nunmehr wurde das Kalorimeter, das von einem dreibeinigen Holzgestell getragen wurde, in einen Zinkkasten gesetzt, in dem sich destilliertes Wasser befand, von den Wänden des Gefäfses überall durch eine 2—3 cm starke Eisschicht getrennt, wie dies gleichfalls von Schuller und Wartha angegeben ist, während Bunsen sein Eiskalorimeter zur Konstanthaltung auf einer Temperatur von 0° in reinsten Schnee brachte. Dieses Gefäfs wurde mit einem gut passendem Deckel, der Ausschnitte für die Öffnung des Innenraums und das *Hg*-Rohr besafs, bedeckt und in ein zweites gröfseres gesetzt[1]) und vollständig mit Flufseis eingedeckt. In allen diesen Einrichtungen wurde genau nach den Angaben von Schuller und Wartha verfahren. Nur mufste ich vor die Saugspitze einen Hahn einschalten, der während des Wechselns des *Hg*-Gefäfses geschlossen gehalten werden mufste, da sonst Luft in die Saugspitze eindrang; dies geschah nach den Angaben v. Thans, der bei einem grofsen Eiskalorimeter das gleiche beobachtet hat.

Jedes Eiskalorimeter zeigt nun mit der Zeit eine Änderung, indem entweder im Kalorimeter Eis anfriert (*Hg* ausfliefst) oder Eis schmilzt (*Hg* eingezogen wird). Diese Gröfse, die aber für eine bestimmte Zeit als konstant betrachtet werden darf, ist als Korrektionswert stets einzuführen, sie kann nach Velten bis zu $\pm$ 10 mg (2/3 gr. Kal.) pro Stunde betragen. Dieser Korrektionswert, der ermittelt wird, indem man das Kalorimeter ohne Inhalt im Innenraum beobachtet, betrug in meinen Versuchen meist zwischen 1,5—3 mg *Hg*. Der höchste Korrektionswert, der be-

1) Das zweite äufsere Blechgefäfs ist in der Zeichnung fortgelassen.

obachtet wurde, betrug + 6,5 mg *Hg* in der Stunde (= — 0,42 g Kalorien).

Nachdem durch eine Beobachtung von meist 12—24 Stunden der jeweilige Korrektionswert festgestellt war, wurde der Versuch begonnen, indem 1 oder 2 Frösche (vorher gewogen) in das Kalorimeter gebracht wurden. Die Frösche waren stets seit mindestens 24 Stunden in Eis verpackt gewesen. Sie hatten aber wohl trotzdem eine Temperatur, die oberhalb von 0° sich befand. Ich nahm daher die Bestimmung der Wärmeabgabe durch den Frosch erst dann vor, wenn sich dieser 2—4 Stunden bereits in dem Apparat befand. Auf diese Weise wurde Versuch 1 und 2 angestellt, die 22¾—27½ Stunden dauerten.

Die folgenden Versuche wurden, da hierbei die Wärmeabgabe in Luft und in sauerstofffreiem Gas verglichen werden sollte, unter gleichzeitiger Bestimmung der CO_2-Abgabe, in folgender Weise angestellt. Statt des eingeschliffenen Glasstopfens wurde das Kalorimeter nach Einbringung der in Eis gekühlten Frösche durch einen eingepafsten, luftdicht schliefsenden Kautschukstopfen verschlossen, der doppelt durchbohrt war. Durch beide Bohrungen traten Glasröhren, von denen die eine dicht unterhalb des Stopfens endigte, die andere bis nahe an den Boden des Innenraumes reichte. Beide Röhren hatten oberhalb des Stopfens eingeschliffene Glashähne. Während des Versuches wurden sie dicht mit mehreren Lagen Watte umwickelt. Sie kamen mit Flufseis, das den Deckel des inneren Zinkgefäfses bedeckte, nicht in Berührung.

Nachdem die Frösche 1—1½ Stunden im Kalorimeter gesessen hatten, wurde aus einem Gasometer ein Luftstrom durch das bis auf den Boden des Innenraums reichende Rohr geleitet, der durch das unter dem Stopfen direkt endigende wieder austrat; nachdem die Luft aus dem Gasometer getreten war, passierte sie zunächst ein Pettenkofersches Barytrohr mit konzentrierter Barytlauge, dann eine Gaswaschflasche mit konzentrierter Schwefelsäure, die vorher und während des Versuches durch Einstellen in Eis auf 0° abgekühlt war. Dann ging die Luft durch eine zweite, in gleicher Weise gekühlte Gaswaschflasche, die mit Wasser

beschickt war. Nunmehr trat die Luft in den Innenraum des Kalorimeters. Nach $^3/_4$ stündiger Durchleitung wurden beide Hähne der in den Innenraum führenden Glasröhren verschlossen. Alsdann, nachdem das Kalorimeter völlig mit Eis eingedeckt war, noch $^1/_2 - 1$ Stunde gewartet und nunmehr die Messung der Wärmeproduktion durch Wägung der Quecksilbernäpfchen begonnen.

Den anoxybiotischen Versuch stellte ich in genau gleicher Weise an, statt Luft wurde in diesem Falle Stickstoff durch das Kalorimeter geleitet, den ich aus einer Bombe entnahm. Um den Stickstoff von Sauerstoffbeimengungen zu reinigen, wurde das Gas in kleinen Blasen durch ein Pettenkofersches Rohr geleitet, das mit blanken Kupferspiralen und einer Lösung von Ammoniak und Ammonkarbonat beschickt war.[1]) Nach dem Austritt aus dem Cu-Ammoniakrohr wurde das Gas durch mit eisgekühlte H_2SO_4 und H_2O beschickte Gaswaschflaschen geleitet. Das austretende Gas bläute rotes Lackmuspapier nicht und war frei von CO_2 (3stündiges Durchleiten durch Barytwass trübte dieses nicht).

Durch einen besonderen Versuch mit leerem Kalorimeter überzeugte ich mich, daſs die Durchleitung des Gases den Korrektionswert nicht änderte.

Sollte die CO_2-Produktion bestimmt werden, so wurde nach Beendigung des kalorimetrischen Versuchs wiederum in oben beschriebener Weise Luft oder Stickstoff $^3/_4$ Stunden durch das Kalorimeter geleitet. Das austretende Gas wurde durch ein Pettenkofersches Barytrohr geleitet, das mit 50 ccm $^1/_{10}$ norm. Baryt beschickt war. Hiervon wurden jedesmal 2 Pipetten à 14,91 ccm titriert mit $^1/_{10}$ normal ClH. Beide Titrationen stimmten stets auf 0,05 ccm $^1/_{10}$ normal ClH überein. Nach $^3/_4$ stündigem Durchleiten war die CO_2 aus dem Kalorimeter völlig verdrängt, ein zweites Barytrohr trübte sich bei nunmehrigem weiterem $^1/_4$ stündigen Durchleiten nicht mehr.

---

1) Siehe Hempel, Gasanalytische Methoden S. 142, 3. Aufl., 1900.

Es waren die Luft- und Stickstoffversuche stets in genau gleicher Weise gehalten auch dadurch, dafs in beiden Fällen stets gleiche Zeit ein mit Wasserdampf gesättigter Gasstrom durch das Kalorimeter geleitet wurde. Dies war auch darum nötig, weil die Kalorienausgabe der Frösche in trockener und feuchter Luft variiert. Die einzige Differenz in beiden Versuchsreihen war die, dafs das umgebende Gas in einem Falle zu $^4/_5$ aus Stickstoff, $^1/_5$ aus Sauerstoff bestand, während im anderen Falle das umgebende Medium lediglich Stickstoff enthielt.

Da die Versuche im abgeschlossenen Raum stattfanden und bis zu 28 Stunden dauerten, so wäre event. eine Schädigung des Tieres durch Anhäufung von CO_2 im Kalorimeterraum oder Mangel an Sauerstoff möglich. Die gröfste CO_2-Ausgabe betrug in diesen Versuchen 8,5 mg = 4,3 ccm. Da der gesamte Raum des Kalorimeters 250 ccm Inhalt hatte, so würde dies, wenn wir das Volumen der Frösche zu 100 ccm (eher zu hoch als zu gering) annehmen, erst einen Prozentgehalt der umgebenden Luft von 3 % CO_2 ausmachen. Diese geringe Menge hat auf den Stoffwechsel noch keinen besonderen Einflufs.[1]) Nehmen wir weiter zur Erzeugung der 4,3 ccm CO_2 6 ccm O_2 als verbraucht an, so bleiben immer noch 16 % O_2 des umgebenden Gases. Bei dem aufserordentlich kleinen Stoffumsatz der Frösche bei 0° kann also diese Fehlerquelle vernachlässigt werden.

Die Versuchsprotokolle sind im Anhang wiedergegeben.

Ergebnisse.

In Tabelle I sind die Kalorienabgabe und CO_2-Produktion der Tiere, pro 100 g Tier und Stunde berechnet, angegeben.

(Siehe Tabelle auf S. 302.)

Die Kalorienproduktion der Frösche in Luft bei 0° beträgt somit etwa 2 g/Kal. pro 100 g Tier und Stunde. Hierin weichen die Versuche IVa u. Va ab mit einer Wärmeausgabe von 5 Kal. und Versuch X mit einer Kalorienproduktion von 1 Kal. pro 100 g und Stunde. Wodurch diese Differenzen sich erklären, ist

1) Siehe Bohr, Nagels Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 216.

Tabelle I.

Versuch Nr.	g/Kal. pro 100 g Tier in Luft pro Stunde	Mittelwert berechnet aus Stdn.	g/Kal. pro 100 g Tier in Stickstoff pro 1 Std.	Mittelwert berechnet aus Stdn.	Abgegeb. CO_2 in mg pro 100 g Tier u. Std. in Luft	Mittelwert berechnet aus Stdn.	Abgegeb. CO_2 in mg pro 100 g Tier u. Std. in Stickst.	Mittelwert berechnet aus Stdn.	Bemerkungen
I	2,2	18½	—	—	—	—	—	—	
II	2,0	24	—	—	—	—	—	—	
IVa	5,4	4½	—	—	—	—	—	—	Versuch IVa u. IVb an gleichen Tieren
IVb	—	—	1,4	14⅔	—	—	—	—	
Va	5,3	3½	—	—	—	—	—	—	an gleichen Tieren
Vb	—	—	1,85	3	—	—	0,95	3½	
VIa	2,36	15	—	—	0,47	16½	—	—	an gleichen Tieren angestellt
VIb	—	—	1,4	6	—	—	1,06	7¼	
VIIa	2,0	16	—	—	0,41	17¼	—	—	
VIIb	—	—	1,27	5¾	—	—	1,03	6¾	
VIII	1,8	15	—	—	0,41	16	—	—	an gleichen Tieren
IX	—	—	0,69	14¼	—	—	0,39	15¼	
X	1,0	15	—	—	0,27	16¼	—	—	
XI	—	—	0,42	14½	—	—	0,26	15¾	

nicht sicher zu sagen, vermutlich beruhen sie auf individuellen Verschiedenheiten der Tiere, verschieden langer Hungerzeit usw. Die CO_2-Produktion betrug pro 100 g Tier und Stunde in drei Versuchen etwa 0,4 mg, in Versuch X nur 0,3 mg. Diese Werte betragen nur etwa die Hälfte der von H. Schulz angegebenen CO_2-Produktion der Frösche bei 0° (8 mg CO_2 pro 1000 g Frosch und Stunde nach Schulz[1]). Die CO_2-Produktion in Versuch IVa und Va, die nicht bestimmt wurde, mufs ungefähr das Doppelte der Versuche VIa u. VIIa betragen haben, da auch die Wärmeausgabe hier über das Doppelte beträgt. In diesen Versuchen wird die CO_2-Produktion also ungefähr den von Schulz angegebenen Wert haben.

In den anoxybiotischen Versuchen ist die Kalorienproduktion stets pro 100 g Tier und Stunde erheblich kleiner als bei den gleichen Individuen im oxybiotischen Versuch (IV—IX). Dabei ist die CO_2-Ausgabe in den ersten Stunden (bis zu 7 Std.)

1) Schulz, Pflügers Archiv Bd. 14 S. 78.

auf das Doppelte gesteigert. Es kann also kein Zweifel sein, dafs der anoxybiotisch zur CO_2-Bildung führende Prozefs eine geringere Wärmetönung hat als der oxybiotische. Dehnt man den anoxybiotischen Versuch auf längere Zeit aus, so nimmt die CO_2-Produktion stark ab, sie beträgt bei aus 15—16 stündigem Versuch gezogenem Mittel nur mehr ebenso viel als die in Luft produzierte CO_2-Menge pro 100 g und Stunde. In gleichem Mafse sinkt dann aber auch die Wärmeausgabe der Frösche.

Dies wird besonders deutlich, wenn die Wärmeausgabe pro 1 mg CO_2 in Luft und Stickstoff nebeneinander gestellt wird (Tabelle II).

Tabelle II.

Versuch Nr.	g/Kal. abgegeben pro 1 mg CO_2 in		Mittel aus Stunden
	Luft	Stickstoff	
Vb	—	1,94	3
VIa	5,0	—	15
VIb	—	1,30	6
VIIa	4,9	—	16
VIIb	—	1,25	$5^3/_4$
VIII	4,5	—	15
IX	—	1,80	$14^1/_4$
X	3,6	—	$14^1/_2$
XI	—	1,60	15
Mittelwert	4,5	1,60	—

Der Mittelwert, der pro 1 mg CO_2 ausgegebenen Kalorien beträgt in Luft 4,5 g/Kal., im anoxybiotischen Versuch 1,6 g/Kal., d. h. ohne Eingreifen des Luftsauerstoffs in den zur CO_2-Bildung führenden Prozefs werden pro 1 mg CO_2 nur 35% der oxybiotisch entwickelten Wärme frei. Dies wäre unmöglich, wenn in Luft und Stickstoff der Prozefs der gleiche wäre, und in Stickstoff auf Kosten von »gespeichertem« Sauerstoff stattfände. Es ist hierdurch bewiesen, dafs beim Frosch ohne Eingreifen des Luftsauerstoffs der zur Bildung der CO_2 führende Prozefs ein anderer ist, als bei Eingreifen des ge-

atmeten Sauerstoffs. Und zwar hat dieser Prozefs eine erheblich geringere Wärmetönung.

Eine weitere Diskussion dieser Werte ist noch nicht durchführbar, da der anoxybiotische Stoffwechsel der Frösche — abgesehen von der CO_2-Ausgabe — noch völlig ununtersucht ist. Es entsteht die weitere Frage, welche Stoffe vom Frosch anoxybiotisch umgesetzt werden und welche Produkte dabei aufser CO_2 entstehen. Die Versuche sollen in dieser Richtung fortgesetzt werden.

Ein Vergleich der hier gewonnenen Werte zeigt, dafs der anoxybiotische Prozefs mit einer höheren Wärmetönung (berechnet pro 1 mg CO_2) verbunden ist, als der Prozefs der Alkoholgärung, wie er in der Einleitung schematisch entwickelt wurde. Pro 1 mg CO_2 wurden für die Alkoholgärung 11% der bei völliger Oxydation des Traubenzuckers erhaltbaren Energie berechnet. Experimentell wurde beim Frosch 35% ermittelt, nahezu das dreifache. Hierzu ist nun zu bemerken, dafs anoxybiotisch auch Prozesse verlaufen können, die nicht zur CO_2-Bildung führen und dennoch eine positive Wärmetönung haben. (Bildung von Milchsäure aus Zucker, Abspaltung von NH_3 aus Amidosäuren unter Bildung von Oxysäuren).[1] Es ist also möglich, dafs der anoxybiotisch zur CO_2-Bildung führende Prozefs eine geringere Wärmetönung hat als die hier gefundene. Diese Fragen sind erst nach chemischer Untersuchung der anoxybiotischen Prozesse zu diskutieren.

Von hohem Interesse ist ferner die in den ersten Stunden der Anoxybiose stark gesteigerte Ausgabe der CO_2. Inwieweit hierfür Muskelbewegungen der Tiere, die in Stickstoff stärker als in Luft gemacht würden, verantwortlich zu machen sind, mufs unentschieden bleiben, da die Tiere während des Versuchs nicht beobachtet werden konnten. Es ist aber wohl möglich, dafs diese Steigerung nicht durch Muskelbewegung sondern durch andere Einflüsse bewirkt ist. Da durch den anoxybiotischen Prozefs eine

---

1) Während der Korrektur ist von Zuntz eine Berechnung für den Prozefs der Milchsäurebildung aus Alanin erschienen (Zentralbl. f. Phys. Bd. 22 S. 67), nach der bei diesem Prozefs Wärme nicht frei wird.

erheblich geringere Ausnutzung des umgesetzten Stoffes stattfindet, wird absolut mehr Substanz in den Stoffwechsel gerissen[1]), so dafs trotz der schlechten Ausnutzung des umgesetzten Materials die absolute Energieproduktion gesteigert wird. Trotzdem erreicht sie die absoluten Werte, die oxybiotisch erzielt werden, nicht.

Es ist durch diese Versuche als bewiesen anzusehen, dafs die Wärmetönung des anoxybiotisch zur CO_2-Bildung führenden Prozesses erheblich geringer ist als die des oxybiotischen. **Das Leben ohne Sauerstoff kann mithin auch beim kaltblütigen Wirbeltier mit quergestreifter Muskulatur durch „Sauerstoffspeicherung" nicht erklärt werden.**

Es handelt sich wahrscheinlich auch beim Frosch bei der Anoxybiose um die gleichen Vorgänge, wie sie bei Pflanzen und bei Askaris gefunden worden sind. Weitere Untersuchungen von der chemischen Seite her müssen hier Aufklärung schaffen.

Anhang.

Versuch I.

Korrektionswert: 14. III. 2 h mittags bis 15. III. 2 h mittags.

Eingesogen: 166,5 mg = — 6,9 mg Hg pro 1 Std.

15. III. 2 h bis 16. III. 2 h.

Eingesogen: 131,0 mg = — 5,9 mg Hg pro 1 Std.

16. III. Frosch von 76 g, seit 24 Std. in Eis, um 12 h 20 in das Kalorimeter, um 4 h 15 Beginn der Wägung.

		korrigiert	g/kal. pro Std.
4 h 15 — 5 h 15	— 54,7 mg Hg	48,8	= 3,1
5 » 15 — 6 » 15	— 29,2 » »	23,3	= 1,5
6 » 15 — 7 » 15	— 20,6 » »	14,7	= 0,96
7 » 15 — 8 » 15	— 50,0 » »	44,1	= 2,86
8 » 15 p. m. bis			
10 h 50 a. m. 17. III.	— 444,8 » »	359,2	= 1,6.

Nicht ventiliert. CO_2 nicht bestimmt. Glasstopfen.

Frosch bei Herausnahme ohne Besonderheiten. Nach Herausnahme des Frosches Kalorimeter mit Watte gereinigt.

---

1) Siehe S. 288 unten.

Versuch II.

Korrektionswert:

17. III. 4 h 45 — 6 h 30	— 4,2	= — 2,4 mg Hg pro 1 Std.
17. » 6 » 30 p. m. bis		
18. » 11 » 13 a. m.	— 31,9	= — 1,9 » » » 1 »
11 » 13 — 1 h	— 5,6	= — 3,0 » » » 1 »

1 h 05 1 Frosch von 60 g in das Kalorimeter. Seit 3 Tagen auf Eis.

4 » 40 Versuch begonnen.

		korrigiert		g/kal. pro 1 Std.
4 h 40 — 6 h 40	— 50,7 mg Hg	44,7	=	1,45
6 » 40 — 8 » 40	— 63,4 » »	58,4	=	1,85
8 » 40 bis				
19. III. 11 » 35 a. m.	— 305,8 » »	260,8	=	1,1
19. III. 11 » 35 — 1 h 20	— 30,9 » »	25,7	=	0,95
1 » 20 — 4 » 35	— 81,3 » »	71,3	=	1,4

Versuch wie bei I. beendet.

Versuch IV.

Korrektionswert: 22. III. 12 h 45 — 23. III. 11 h 15
+ 28,4 mg Hg = + 1,2 mg Hg pro 1 Std.

IVa.

2 Frösche = 135 g. 11 h 35 in das Kalorimeter. 12 h 30 — 1 h Luft hindurchgeleitet (H_2SO_4, H_2O gewaschen, in Eis abgekühlt). um 1 h geschlossen. 1 h 30 Versuch begonnen.

		korrigiert		g/kal. pro 1 Std.
1 h 30 — 2 h 30	— 132,4 mg Hg	133,6	=	8,7
2 » 30 — 5 » 50	— 348,0 » »	352,0	=	6,9

Von 6 h 30 — 7 h Stickstoff ($CuNH_3$, H_2SO_4, H_2O gewaschen) aus der Bombe durchgeleitet (Eis gekühlt).

5 h 50 — 7 h 10	— 65,2 mg Hg	66,8	=	3,2

IVb. N-Versuch.

7 h 10 — 7 h 50	— 8,5 » »	9,3	=	0,9
7 » 50 — 8 » 50	— 59,0 » »	60,2	=	3,9
8 » 50 p. m. bis				
24. III. 08 9 » 50 a. m.	— 342,7 » »	358,3	=	1,8

CO_2 nicht bestimmt, 9 h 50 beide Frösche heraus, bewegen sich, nichts anormales bemerkbar.

Versuch V.

24. III. Korrektionswert siehe Versuch IV = + 1,2 mg Hg.

2 Frösche = 126 g 10 h 40 in das Kalorimeter gebracht. Von 11 h bis 11 h 30 Luft durchgeleitet. Beginn des Versuchs 1 h 05.

			korrigiert		g/kal. pro 1 Std.
Va.	1 h 05 — 2 h 00	138,7 mg Hg	139,8	=	9,7
	2 » 00 — 4 » 05	144,4 » »	146,9	=	4,6
	4 » 05 — 4 » 35	70,9 » »	71,5	=	9,3
	4 » 35 — 5 » 15	N aus Bombe durchgeleitet, gewaschen und gekühlt wie oben.			
	4 » 35 — 5 » 20	30,0 mg Hg	30,9	=	2,6
Vb.	5 » 20 — 6 » 20	26,4 » »	27,6	=	1,8
	6 » 20 — 7 » 20	42,5 » »	43,7	=	2,8
	7 » 20 — 8 » 20	35,5 » »	36,7	=	2,4

8 h 25 wird bis 8 h 50 N durchgeleitet (gewaschen wie oben), das austretende Gas durch ein Pettenkofersches Rohr mit 50 ccm $Ba(OH)_2$ (ca. $^1/_{10}$ normal) geleitet.

CO_2 von 5 h 15 — 8 h 50 = 4,3 mg = 1,2 mg CO_2 pro 1 h.

In 3 Std. 3,6 mg CO_2 und 7,0 g/kal., pro 1 mg CO_2 $\frac{7,0}{3,6}$ = 1,94 g/kal. in Stickstoff.

Versuch VI.

Korrektionswert: 24. III. 9 h p. m. bis 26. III. 12 h a. m. = + 150,2 = + 3,85 pro 1 Std.

27. III. 2 Frösche = 110 g 5 h 15 in das Kalorimeter.

5 h 50 — 6 h 30 Luft hindurchgeleitet ($Ba(OH)_2$, H_2SO_4, H_2O gewaschen, eisgekühlt).

7 h Versuch begonnen.

VIa. 28. III. 7 h p. m. bis 10 h a. m. = 549,7 mg Hg, 607,4 korrigiert = 2,6 g/kal. pro 1 Std.

10 h 10 — 11 h N durchgeleitet (gewaschen und gekühlt wie oben), das austretende Gas durch ein Ba-Rohr geleitet wie oben.

6 h 30 — 11 h CO_2 = 8,5 mg = 0,52 mg pro 1 Std.

0,52 mg CO_2 entsprechen 2,6 g/kal., 1 mg CO_2 demnach 5 g/kal.

VIb. (N.)

		korrigiert		g/kal. pro 1 Std.
11 h 03 begonnen.				
11 » 03 — 1 h 50	— 72,8 mg Hg	83,4	=	1,9
1 » 50 — 5 » 10	— 46,7 » »	59,5	=	1,2
5 » 25 — 6 » 15	Luft hindurchgeleitet (gewaschen und eisgekühlt wie oben).			

CO_2-Bestimmung wie oben = 8,5 mg CO_2 = 1,17 mg CO_2 pro 1 Std.

In 6 Std. 7,2 mg CO_2 u. 9,2 g/kal. = 1,3 g/kal. pro 1 mg CO_2 in Stickstoff.

Versuch VII.

27. III. Wird sofort an vorigen angeschlossen. Korrektionswert wie in Versuch VI + 3,85. Von 5 h 25 — 6 h 15 Luft hindurch.

Versuch beginnt 6 h 35.

VII a. (Luft.)

		korrig.	g/kal. pro 1 Std.
6 h 35 — 7 h 35	— 17,1 mg Hg	20,95	1,36
7 » 35 — 10 » 45 a. m. 28. III.	- 463,3 » »	520,8	2,25
10 » 45 — 11 » 30	N aus Bombe wie oben durchgeleitet.		

CO_2 (6 h 15 — 11 h 30) = 7,7 mg = 0,45 mg pro 1 Std.
In 16 Std. 7,2 mg CO_2 entsprechend 35,1 g/kal.
1 mg CO_2 entspricht 4,88 g/kal.

VII b. (N.)

		korrigiert	g/kal. pro 1 Std.
11 h 45			
11 » 45 — 5 h 30	105,2 mg Hg	127,3	1,4
5 » 30 — 6 » 15	N hindurchgeleitet. CO_2-Best. wie oben.		

CO_2 (11 h 30 — 6 h 15) = 7,7 mg = 1,14 mg CO_2 pro 1 Std.
CO_2 in $5^3/_4$ Std. = 6,6 mg entsprechend 8,25 g/kal.
1 mg CO_2 entspricht 1,25 g/kal. in Stickstoff.

Versuch VIII. Luftversuch.

30. III. 08. Korrektionswert: 1 h 45—5 h 15 9,4 mg Hg = + 2,7 pro 1 Std. 5 h 30 zwei Frösche = 110 g in das Kalorimeter. 6 h 45 — 7 h 30 mit Luft ventiliert.

		korrigiert	g/kal. pro 1 Std.
7 h 45 — 10 h 55 a. m. 31. III.	— 481,5 mg Hg	471,0	2,0
10 » 55 — 11 » 45	Luft hindert zur CO_2-Bestimmung.		

CO_2 (7 h 30 — 11 h 45) = 7,3 mg.
In 15 Std. werden 6,8 mg CO_2 ausgegeben und 30,6 g/kal.
1 mg CO_2 entspricht 4,5 g/kal. in Luft.

Versuch IX. Stickstoffversuch. 31. III. 08.

Korrektionswert: 1 h 45 — 6 h 45 32,5 = + 6,5 pro 1 Std.
2 Frösche = 110 g (vom gestrigen Versuch) 6 h 45 in das Kalorimeter.
8 h 00 — 8 h 45 N aus Bombe hindurchgeleitet.

		korrig.	g/kal. pro 1 Std.
9 » 00 — 11 » 15 a. m. 1. IV. 08	— 73,3 mg Hg	167,9	= 0,76
11 » 15 — 12 »	N hindurchgeleitet zur CO_2-Bestimmung.		
8 » 45 — 12 »	6,6 mg CO_2 ($15^1/_4$).		

In $14^1/_4$ Std. werden gebildet 6,1 mg CO_2 u. 10,9 g/kal.

1 mg CO_2 demnach 1,8 g/kal. entsprechend in Stickstoff. Frösche bewegen sich nach dem Herausnehmen nicht, Brustwand geöffnet: beide Herzen pulsieren.

Versuch X. Luftversuch. 1. IV.

Korrektionswert: 2 h — 5 h 30 — 9,7 = — 2,8 pro 1 Std.

1 Frosch hinein = 70 g um 5 h 30.

7 h 00 — 7 h 45 Luft hindurchgeleitet.

	korrig.	g/kal. pro 1 Std.
8 » 15 p.m.—11 h 15 a.m. 2. IV. — 203,5 mg Hg	161,5	0,7

11 » 15 — 12 h mit Luft ventiliert zur CO_2-Bestimmung.

CO_2 (7 h 45 — 12 h) = 3,1 mg (16 1/4 Std.).

In 15 Std. 2,8 mg CO_2 und 10,5 g/kal. abgegeben.

1 mg CO_2 entspricht 3,6 g/kal. in Luft.

Versuch XI. Stickstoffversuch. 2. IV.

Korrektionswert: 1 h 55 — 5 h 55 = + 7,1 = + 1,8 pro 1 Std.

6 h 2 Frösche = 110 g in das Kalorimeter.

7 h 30 — 8 h 15 Stickstoff durchgeleitet.

	korrig.	g/kal. pr. 1 St.
8 » 45 p.m. — 11 h 15 a.m. 3. IV. — 75,3 mg Hg	101,4	0,46

11 » 15 — 12 h Stickstoff hindurchgeleitet zur CO_2-Bestimmung.

CO_2 (8 h 15 p.m. 2. IV. bis 12 h a.m. 3. IV.) = 4,3 mg CO_2 (15 3/4 Std.).

In 14 1/2 Std. abgegeben 4,1 mg CO_2 und 6,6 g/kal.

1 mg CO_2 entspricht 1,6 g/kal. in Stickstoff.

Beide Frösche nach Herausnahme fast bewegungslos. Bei 14° Umgebungstemperatur erholen sie sich in etwa 5 Std. Atmen und sitzen in normaler Stellung. Bewegungen träge; nach weiteren 6 Std. sind beide tot.

Zur Technik der unpolarisierbaren Elektroden

und über die Bedeutung der Färbbarkeitsänderung tierischer Gewebe durch elektrische Polarisation.

Von

J. Seemann, Gieſsen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Gieſsen.)

Gelegentlich habe ich früher beobachtet, daſs man den Ort der Curarevergiftung im Froschmuskel färberisch nachweisen kann. Hierüber werde ich eine genauere Mitteilung demnächst bringen. Weil ich den Gedanken an einen Zusammenhang der leichteren Färbbarkeit der Nervenenden im Falle der Curarevergiftung mit der Veränderung der Färbbarkeit der Nerven durch elektrische Polarisation nicht von der Hand weisen mochte, habe ich damals, um über diese Dinge eigene Erfahrung zu bekommen, die bekannte Angabe Bethes[1]) nachgeprüft. Den wesentlichen Teil der Beobachtung Bethes kann ich auf Grund meiner zahlreichen Experimente bestätigen: es gelingt, die Stellen eines Froschnerven, an denen bei der Durchleitung des konstanten Stromes die unpolarisierbaren Elektroden gelegen haben, verschieden stark zu färben; nur habe ich regelmäſsig an der Anode stärkere Färbbarkeit der Achsenzylinder des Nerven, an

1) A. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903. S. 278.

der Kathode geringere Färbbarkeit gefunden. Bethe gibt das Verhalten umgekehrt an.

Ich wiederhole, in meinen Präparaten sind regelmäfsig an der Anode nicht nur das Bindegewebe und die Kerne, sondern auch die Achsenzylinder stärker gefärbt gewesen; die schwächere Färbbarkeit an der Kathode tritt bisweilen nicht so deutlich hervor.

Die Versuche sind in der von Bethe beschriebenen[2]) Weise angestellt worden. Der Nerv wurde über scharfkantige, frisch gefertigte, unpolarisierbare Tonelektroden gelegt; das Ende des Nerven wurde entweder durch ein mit dem Induktionsapparat verbundenes Elektrodenpaar oder durch ein Glashäkchen in gleicher Höhe mit den Unterstützungspunkten der Elektroden gehalten, der mit dem Nerven im Zusammenhang gelassene Unterschenkel in derselben Weise wie bei Bethe durch Klammern am Knochen gefafst. Die Strecke zwischen den Polen betrug 1—2 cm. Die Stärke der verwendeten Ströme wechselte (ich habe Spannungen von 1—110 Volt angewandt); bei Verwendung von 6—10 Volt entsprechen die Stromstärken den von Bethe angegebenen (5—20 $\times 10^{-5}$ Amp.). Nach 10—15 Minuten wurde aus einer gröfseren Pipette in die unter dem Präparat befindliche Glasschale Alkohol einlaufen lassen und nach weiteren 4—5 Minuten der Stromkreis geöffnet. Um eine Verwechslung der Pole zu vermeiden wurden die Elektrodenstellen mit verschieden gefärbten unlöslichen Pulvern (Ultramarin, Zinnober) bestrichen. Die Präparate wurden in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet, in Schnittserien zerlegt und nach Bethes Angaben mit von Grübler bezogenem Toliudinblau (1:300) gefärbt für 10—15 Minuten, dann in gewechseltem destilliertem Wasser 5 Minuten lang ausgewaschen und dann betrachtet; für die Konservierung wurden die Präparate für 1 Minute mit $^1/_2$proz. Ammoniummolybdatlösung nachbehandelt, 2—3 Minuten in destilliertem Wasser nachgewaschen, rasch durch die Alkohole in Xylol gebracht und in Kanadabalsam eingebettet.

---

1) l. c. 276 ff.

Ich habe solche Präparate einer Reihe von Herren (Anatomen und Physiologen) vorgelegt; alle haben, ohne daſs sie über die Verteilung der Pole unterrichtet waren, die Anodenstelle für die stärker gefärbte erklärt.

Verwechslung der Pole ist in meinen Versuchen ausgeschlossen, da ich sofort die Stellen verschiedenfarbig markiert habe. Kürzlich hat Herr Professor Frank die Liebenswürdigkeit gehabt, zu aller Sicherheit in zwei Nerven- und einem Muskelversuch die Anordnung des Versuches und die Bezeichnung der Pole persönlich zu kontrollieren.

Worauf der Unterschied in Bethes und meinen Resultaten beruht, vermag ich nicht zu sagen; auf den Unterschied in der Wirkung der Pole ist vielleicht nicht einmal so groſses Gewicht zu legen; die Hauptsache bleibt die Veränderung der Färbbarkeit überhaupt.

In der Schluſsfolgerung, die Bethe über die Bedeutung seiner »Fibrillensäure« für das Zustandekommen des Vorganges an die Beobachtung anknüpft, war ich schon nach meinen ersten Versuchen nicht berechtigt, mich ihm anzuschlieſsen. Denn es war mir bei der gleichen Anordnung und im wesentlichen gleichen Stromdichten (ich habe die gleichen Spannungen wie beim Nerven verwendet) gelungen, auch am quergestreiften (Sartorius des Frosches) und am glatten Muskel (Muscularis des Magens) und an Epithellagen (Haut des Frosches und besser noch Schleimhaut des Osophagus) den gleichen Effekt zu erzielen: stärkere Färbbarkeit durch Toliudinblau an der Anodenstelle, schwächere an der Stelle der Kathode. Am besten gelingt der Versuch an den quergestreiften Muskelfasern; allerdings werden an diesem dickeren Präparat nur die den Elektroden nächsten Faserlagen beeinfluſst.

Bei der Wiederholung der Versuche im hiesigen Institute, die ich teils zum Zwecke exakter Strommessung, teils aus dem Wunsche unternahm, eine genauere Analyse der Erscheinung herbeizuführen, gelangen die Versuche anfangs niemals. Der Grund dafür war, wie ich jetzt erkannt habe, daſs ich statt der gebräuchlichen Tonpfropfelektroden, die auch Bethe verwandt

hat (s. seine Abbildung S. 276), aus Töpferton, der mit Kochsalzlösung angerieben wird, hier in Gießen Tonstiefel aus gebranntem unglasiertem Ton benutzt habe, die vor jedesmaligem Gebrauch erst gründlich ausgekocht und darnach mit physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt werden; oder ich verwendete Pfropfelektroden aus gründlich gewaschener und geglühter Kaolinerde, welche vor jedem Versuch in kleinen Portionen mit Kochsalzlösung angeknetet wurde.

Bei Verwendung dieser beiden Elektrodenarten blieb also das Bethesche Phänomen sowohl am Nerven als am Muskel als am Epithel aus.

Es ist oben schon erwähnt, daß ich kürzlich unter Kontrolle von Herrn Professor Frank die Versuche nochmals angestellt habe; dabei wurde wiederum Ton aus dem Marburger Institut[1]) verwendet; der Erfolg war wieder positiv.

Die Berechtigung, die verschiedene Art der Elektroden für den positiven oder negativen Ausfall anzuschuldigen, gaben mir nun in noch höherem Maße die folgenden Versuche. Ich habe neuerdings dieselben Polarisationsversuche an Baumwollfäden und Leinwandstückchen angestellt, die mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt waren, unter Verwendung der verschiedenen Arten von Elektroden. Der Erfolg war stets derselbe wie bei der Durchströmung des lebenden tierischen Gewebes: stärkere Färbbarkeit an der Anode, schwächere an der Kathode, wenn ungebrannter und ungewaschener Ton benutzt wurde, kein Einfluß, wenn gebrannter und gewaschener Ton in Anwendung kam. Dabei handelt es sich um genaue Parallelversuche, beide Elektrodenpaare wurden hintereinander in denselben Stromkreis eingeschaltet. Die Stromstärken waren allerdings größer gewählt als beim Nervenversuch, weil der Leiterquerschnitt viel größer und der Widerstand bedeutend geringer war, und es für die hier in Betracht kommende Wirkung auf die Stromdichte ankommt, und außerdem weil ich etwaige Färbungsunterschiede auch

---

1) Herrn Professor Schenck, der mir diesen Ton zur Verfügung gestellt hat, bin ich dafür zu besonderem Dank verpflichtet.

mikroskopisch erkennbar machen wollte. Ich verwendete darum die gleiche elektromotorische Kraft wie bei den Nerven, 10 bis 100 Volt, die ich durch Abzweigung aus der Lichtleitung (220 Volt Gleichstrom) abnahm; die damit erzielte Stromstärke betrug 0,004—0,08 Amp.

Nach der Durchleitung des Stromes wurden die Läppchen von den Elektroden abgenommen und einige Zeit (ca. $^1/_2$ Std.) in Alkohol gelegt und darauf, die zu demselben Parallelversuch gehörigen Läppchen immer gleichzeitig und gleichlange (etwa 5 Minuten lang) mit Toliudinblau gefärbt, dann mit Alkohol differenziert und rasch getrocknet.

Die Läppchen, die auf Elektroden aus gebranntem Ton gelegen hatten, waren schwach bläulich homogen gefärbt; die auf Elektroden aus nicht vorbehandeltem Ton polarisierten Läppchen zeigten auf blafsgrauem Grunde an der Anode dunkelviolette Färbung, die Kathodenstelle war weifslich mit schwachviolettem Saume.

Ich lasse ein paar Versuchsprotokolle aus einer gröfseren Anzahl ziemlich gleichlautender folgen:

7. X. 07. Leinwandstreifen, mit physiologischer NaCl Lösung durchtränkt; Anodenenden eingeschnitten.

Ein Paar Pfropfelektroden aus Marburger Ton (a) und ein Paar dreimal ausgekochte und mit NaCl Lösung getränkte Stiefelelektroden aus gebranntem Ton (b) hintereinander mit einer 16 k. Glühlampe in den Strom der Lichtleitung eingeschlossen. Messung des Spannungsabfalles zwischen jedem der beiden Elektrodenpaare ergibt je 50 Volt. 10 Min. Durchströmung.

a) Kathode hellweifslich mit violettem Rand, Anode dunkelviolett.

b) homogen bläulich.

9. X. 07. **A.** Leinwandstreifen auf angefeuchteten Marburger Ton gelegt, färben sich hinterher an den Aufliegestellen deutlich, aber schwach violett, sonst schwachbläulich.

B. 10 Volt Spanuung, von der Lichtleitung abgezweigt, und an hintereinandergeschaltete Elektroden aus Marburger Ton (a) und an Stiefel aus gebranntem Ton (b) angelegt. Leinwandstreifen. 10 Minuten Durchströmung. Stromstärke 0,05 Amp.

Nach der Färbung:

a) Anode stark violett, Kathode schwach violette Ränder.

b) homogen blafsbläulich.

C. 10 Volt Spannung. Elektroden: a) Marburger Ton, b) Pfropfelektroden aus gewaschener und geglühter Kaolinerde.

Bei a) wie unter B.

b) an den Elektrodenstellen schwach violette Pünktchen.

10. X. 07. 20 Volt vom Lichtstrom abgezweigt; Elektroden aus Marburger Ton und Stiefel aus gebranntem Ton hintereinander. Leinwandstreifen mit physiologischer NaCl Lösung. Stromstärke 0,08 Amp. Dauer 15 Minuten. In diesem Versuch, und in einer Reihe ähnlicher, wurden die Leinwandstreifen nicht einfach, sondern in doppelter Lage auf die Elektroden gelegt, um dadurch einen Lappen von der direkten Berührung mit dem Ton der Elektroden auszuschliefsen. Bei dem oberen wie dem unteren Streifen zeigte sich derselbe Erfolg wie sonst.

Die Erklärung für den Unterschied in der Wirkung beider Tonarten ist — so nehme ich bis jetzt an — zu suchen in der Vorbeizung der tierischen oder pflanzlichen Faser, wahrscheinlich durch Aluminiumhydroxyd oder durch Jonen, die trotz der Unpolarisierbarkeit der Elektroden aus der Salzlösung, mit der gewöhnlicher Ton durchtränkt ist, und die natürlich auch die aufliegenden Gewebe an den Elektrodenstellen durchsetzt, sich in den Geweben an den Polen ansammeln. Dabei kann es sich sicher nicht um Na- und Cl-Jonen handeln, denn diese sind in beiden Fällen vorhanden. Ich neige sehr der Annahme zu, dafs es sich um Aluminium- oder Aluminiumoxydionen handelt, die in der Richtung des positiven Stromes, also an der Anode in die Läppchen hinein, an der Kathode aus den Läppchen herauswandern. Durch Alkohol werden die sekundären elektrolytischen Produkte niedergeschlagen, und dienen dem Farbstoff später als Färbebasis.

Das Toliudinblau ist für diesen Zweck nach meinen Versuchen der günstigste Farbstoff; mit ein paar andern Farbstoffen (Bismarckbraun, Alizarin in alkoholischer Lösung, Tiefschwarz, Fuchsin, Eosin) habe ich wenigstens bei kurzen Probeversuchen keine günstigen Resultate erzielt.

Die genauere Analyse des Vorganges bleibt weiteren Versuchen vorbehalten.

Die Beobachtungen genügen jedenfalls bis jetzt, daraus folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die Veränderung der Färbbarkeit unter dem Einflusse des elektrischen Stromes hat mit dem Material des tierischen lebenden Gewebes als solchem nichts zu tun.
2. Die gebräuchlichen unpolarisierbaren Pfropfelektroden aus ungebranntem Ton lassen, wie sich färberisch nachweisen läſst, die irritablen Gewebe bei Stromdurchleitung nicht unverändert. Für exakte Untersuchungen wird es in Zukunft gut sein, stets Elektroden aus gewaschenem und gebranntem Ton oder tüchtig geglühter Tonerde anzuwenden.

Die Lösungswärme des Fleisch- und Eiweifsharns des Hundes.

Von

Otto Krummacher.

(Aus dem physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu München.)

Vor einiger Zeit habe ich die Lösungswärme des Harnstoffs einer erneuten Prüfung unterzogen, weniger weil ein Bedürfnis vorgelegen hätte, die bisherigen im ganzen gut übereinstimmenden Resultate durch neue zu vermehren oder ihre Genauigkeit zu verschärfen, als vielmehr um die Zuverlässigkeit der Methoden und Apparate zu erproben, die mir bei den ferneren eigentlich physiologischen Untersuchungen in derselben Richtung dienen sollten.

Über die Ergebnisse der nunmehr abgeschlossenen Arbeit will ich im folgenden berichten.

Als Ziel hatte ich mir gesetzt, die Lösungswärme des Hundeharns unter den für den Haushalt wichtigsten Bedingungen festzustellen.

So wurde untersucht:

einmal der reine Fleischharn,
sodann der reine Eiweifsharn.

---

1) Krummacher, Neue Versuche über Lösungswärme und Löslichkeit des Harnstoffes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S. 302.

Von dem für den Stoff- und Energiewechsel nicht minder bedeutsamen Hungerharn stand leider nicht die genügende Menge zur Verfügung; doch dürfte sich mit einer den praktischen Anforderungen genügenden Genauigkeit hier die fragliche Gröfse aus den erhaltenen Zahlen für Fleisch- und Eiweifsharn durch Interpolation gewinnen lassen.

A. Methode im allgemeinen.

Was zunächst die befolgte Methode anlangt, so war sie im allgemeinen dieselbe wie in meiner früheren Arbeit über den Harnstoff. Indem ich auf die dort gegebenen Auseinandersetzungen verweise,[1]) kann ich mich nunmehr kurz fassen. Es wird genügen, neben wenigen einführenden Bemerkungen nur die in der Natur des Gegenstandes liegenden Besonderheiten sowie einige neu gesammelte Erfahrungen darzulegen.

I. Spezifische Wärme der Lösung.

Wie seiner Zeit erwähnt, hatte ich mich in der ersten Arbeit nicht dabei beruhigt, die spezifische Wärme der Lösung der des Wassers gleichzusetzen, sondern ihren Wert nach dem Vorgange Rubners direkt bestimmt, allerdings nach einem viel feineren Verfahren, das zwar an sich keineswegs vollkommen, doch die mir zu Gebote stehenden beschränkten Hilfsmittel in zweckmäfsigster Weise ausbeutete. Statt nämlich wie heutzutage meist üblich, eine abgemessene Menge elektrischer Energie dem zu prüfenden Objekte zuzuführen, hatte ich, einmal mit der einschlägigen Technik vertraut, chemische Energie in Form abgewogener Pastillen aus Kampher gewählt, die in der kalorimetrischen Bombe in üblicher Weise verbrannten. Dasselbe Verfahren gelangte auch in der vorliegenden Untersuchung zur Anwendung, nur dafs ich später den Kampher durch Rohrzucker ersetzte. Der zu Grunde liegende Gedanke ist nicht neu, vielmehr schon von J. Thomsen verwertet worden, der eine abgemessene Menge Knallgas unter ähnlichen Umständen benutzte.[2])

1) a. a. O. S. 307 ff.

2) J. Thomsen, Systematische Durchführung thermochemischer Untersuchungen. Stuttgart 1906, S. 108.

Da der Gehalt der Lösungen in den einzelnen Experimenten nicht genau der gleiche sein kann, so ist die bei einer bestimmten Konzentration gefundene spezifische Wärme für die jeweiligen Verdünnungsgrade umzurechnen. So würden sich ohne Frage gänzlich einwandfreie Zahlen gewinnen lassen, wenn die Wärmekapazität der Lösung sich rein additiv aus den Kapazitäten der Bestandteile zusammensetzte. Obwohl diese Voraussetzung, wie J. Thomsens Beobachtungen zeigen, keineswegs in aller Strenge erfüllt ist, waren gleichwohl wegen der geringen Konzentrationsunterschiede, mit denen ich es zu tun hatte, hinreichend genaue Ergebnisse auf rechnerischem Wege zu erwarten. Immerhin blieb es wünschenswert wenigstens für den Harnstoff, der die Hauptmasse der gelösten Bestandteile ausmacht, die Gröſse der zu begehenden Fehler durch einen besonderen Versuch festzustellen.

Dies geschah nach folgendem Arbeitsplane: Die spezifische Wärme einer Harnstofflösung von 4,73% soll einmal unmittelbar bestimmt, ein anderes Mal aus der spezifischen Wärme einer verdünnteren Lösung berechnet werden. Zum Ausgangspunkt für die Berechnung diente eine Lösung von 1,804%, deren spezifische Wärme 0,988 ergeben hatte. 100 g liefern daher eine Wärmekapazität von 98,84 Einheiten. Dieser Wert setzt sich unter der gemachten Annahme zusammen aus:

der Kapazität des Wassers und
der Kapazität des Harnstoffs im flüssigen Zustande.

Bezeichnen wir die letztere mit x, die spezifische Wärme des Wassers mit 1, so erhalten wir folgende Gleichung:

$$98{,}196 + 1{,}804\,x = 98{,}84$$

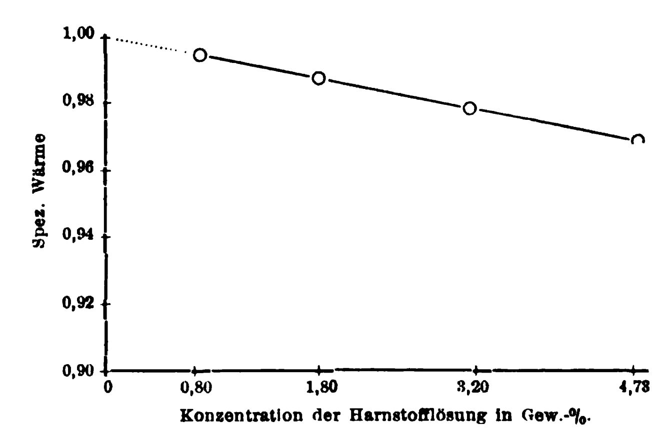
woraus sich x zu 0,357 ergibt.

Diese Zahl in die entsprechende Gleichung für die Konzentration von 4,73% eingesetzt, liefert nachstehende Beziehungen:

$$95{,}270 + 4{,}73 \times 0{,}357 = 96{,}958$$

oder die spezifische Wärme der gesuchten Lösung von 4,73%
berechnet sich zu 0,9696
während tatsächlich gefunden war 0,9695.

Die fast vollkommene Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Rechnung ist unverkennbar teilweise dem Zufall zu danken. Aber auch wenn wir demgemäfs an der Genauigkeit einen erheblichen Abstrich machten, stände es uns immer noch zu, selbst für gröfsere Konzentrationsunterschiede die spezifische Wärme des Harnstoffs durch Rechnung abzuleiten. Die Verlässigkeit dieses Verfahrens wird noch erhöht durch den fast geradlinigen Verlauf der Kurve, welche die spezifische Wärme der Harnstofflösungen als Funktion ihrer Verdünnung wiedergibt, wie es nachstehende Zeichnung veranschaulicht. Zwei Punkte waren durch die bereits erwähnten Befunde festgelegt, zwei weitere liefsen sich aus Landolt-Börnsteins[1] Tabellen gewinnen.



Was vom Harnstoff gilt, trifft freilich nicht ohne weiteres zu für die übrigen gelösten Bestandteile. Im besonderen zeigt nach J. Thomsens Beobachtungen[2]) die spezifische Wärme mancher Salze weitaus gröfsere Unterschiede zwischen Versuchsresultat und theoretischer Ableitung.

Es wird genügen einige Beispiele aus der grofsen Anzahl der Untersuchungen herauszugreifen.

1) Landolt-Börnsteins Physikal.-chem. Tabellen, 3. Aufl. S. 144.

2) J. Thomsen, Systematische Durchführung thermochemischer Untersuchungen. Stuttgart 1906, S. 112 u. 114.

Tabelle 1.

Salz	Konzentration der geprüften Lösung in Gew.-%	Konzentration der zur Berechnung dienenden Lösung in Gew.-%	Spezifische Wärme	
			gefunden	berechnet
NaCl. . . .	3,15	1,60	0,962	0,957
$(NH_4)_2SO_4$	6,83	3,54	0,924	0,921

Also bei einer Umrechnung auf die doppelte Konzentration treten Fehler auf von 0,3%—0,5%.

Erwägt man nun, dafs im Vergleich zum Harnstoff der Einflufs aller übrigen Bestandteile des Hundeharns auf die spezifische Wärme schon an und für sich nur gering sein kann, bedenkt man ferner, dafs in der vorliegenden Untersuchung die Konzentrationsunterschiede höchstens 16% betrugen statt 100% in den angeführten Beispielen, so bedarf das geübte Verfahren keiner weiteren Rechtfertigung mehr.

Soviel über die erste Vorbedingung unserer Aufgabe, die Wärmekapazität der Lösung.

II. Die Lösungswärme.

Was nun die beim Lösen eines festen Stoffes gebundene oder entwickelte Wärme selbst betrifft, so ist diese im allgemeinen abhängig von der Menge des zugesetzten Lösungsmittel. Als Grenzwerte lassen sich bezeichnen die Wärmetönung für eine nahezu gesättigte Lösung, die sogenannte »letzte Lösungswärme« und die Wärmetönung bei unendlicher Verdünnung, die augenscheinlich die Verdünnungswärme mit einschliefst. Zwischen diesen beiden Grenzen müssen alle überhaupt möglichen Werte gelegen sein.

Welche Konzentration ist nun in unserem Falle zu wählen? Offenbar weder die eine noch die andere der eben definierten Gröfsen, vielmehr jene Konzentration, die dem natürlichen Zustande der untersuchten Harnarten entspricht. Da der Wassergehalt des Harns indessen von mannigfachen Umständen abhängt, so wäre, streng genommen, auch für die Lösungswärme

desselben keine allgemein giltige Zahl zu erwarten. Sie müfste eigentlich für jede Konzentration besonders ermittelt werden. Eine nähere Betrachtung zeigt dagegen klar, dafs für die vorliegenden Harnsorten die Verdünnungswärme überhaupt keine Rolle spielt. Für den Harnstoff im besonderen liefs sich aus meinen früheren Untersuchungen über die Löslichkeit folgern,[1]) dafs die Verdünnungswärme = 0 sei, ein Resultat, das später der direkte Versuch bestätigte; Verdopplung der Harnstoffmenge bei gleicher Wassermasse ergab die früheren Werte, wie aus nachstehender Zusammenstellung hervorgeht:

Tabelle 2.

Harnstoff in g	Wasser in g	Lösungswärme in Kal. pro Mol.
30	636	3,56
30	599	3,53
10	550	3,54

Der Harnstoff nimmt also bezüglich der Verdünnungswärme eine Ausnahmestellung ein, die wir den übrigen Bestandteilen des Harns nicht einräumen dürfen. Können wir aber zeigen, dafs alle Substanzen aufser Harnstoff sowohl in den betreffenden Harnarten selbst als auch in den künstlichen Lösungen beim Experiment nur in hinreichend verdünntem Zustande auftreten, so ist es erlaubt, in beiden Fällen mit dem Maximalwert der Verdünnungswärme zu rechnen, womit jede Korrektur für die letztere wegfällt.

Der aufgestellten Forderung genügen die untersuchten Harnarten, der reine Fleisch- und der reine Eiweifsharn bei ihrem geringen Salzgehalt offenbar mit hinlänglicher Genauigkeit, wenigstens, wenn dem Tiere die ihm nötige Wassermenge nicht vorenthalten wird.

Was aber die Konzentration der Lösungen bei den Experimenten anlangt, so kamen 15 g Trockensubstanz auf 600—700 g Wasser, eine Versuchsanordnung, die ungefähr dem in meiner

---

1) a. a. O. S. 316.

früheren Arbeit über den Harnstoff geübten Verfahren entsprach. Hier ist also die Verdünnung noch gröfser als im natürlichen Harn.

Bisher dachten wir uns ein und dieselbe Trockenmenge in wechselnden Wassermengen gelöst, deren Gröfse, wie gezeigt, praktisch ohne Einflufs ist auf die Lösungswärme.

Ganz anders aber liegt die Sache, wenn wir schon von Anfang an feuchtes Material verwenden. Ist die Lösungswärme, so fragen wir, abhängig von der Feuchtigkeit des Ausgangsmaterials und welcher Wassergehalt ist der mafsgebende?

Da die Bestimmung der Lösungswärme schliefslich doch dazu dienen sollte den Brennwert des frischen Harns zu ermitteln, so müfste, streng genommen, auch der Wassergehalt des Versuchsmaterials beim Lösen derselbe sein wie beim Verbrennen. Immer müssen wir ja im Auge behalten, dafs es sich letzten Endes um die Energiedifferenz zwischen dem gelösten und dem zur Verbrennung verwandten Harn handelt, die ein Maximum annehmen würde bei vollkommener Trockenheit der Ausgangssubstanz, dagegen verschwinden müfste, falls die Verbrennung etwa nach Rubners Vorgang in der Lösung selbst ausgeführt würde.

In der Regel gelangt bei Bestimmung der Verbrennungswärme lufttrockenes Material zur Untersuchung, denn auch die sorgfältig im Vacuum oder über Schwefelsäure getrocknete Substanz zieht alsbald eine ihrem Dampfdruck entsprechende Wassermenge an, wodurch die Lösungswärme ihrem absoluten Betrage nach geringer wird. Die tatsächlich bestimmte Verbrennungswärme nähert sich also mehr dem gesuchten Brennwerte der Lösung d. h. die Korrektur mufs kleiner werden. Da es kaum gelingen dürfte, in beiden Fällen den gleichen Trockengehalt herzustellen, wäre eigentlich eine Reduktion für den verschiedenen Feuchtigkeitsgrad erforderlich. Indessen fehlt es zurzeit an einem Gesetz, das die Abhängigkeit der Lösungswärme vom Wassergehalte des gelösten Stoffes regelte, so dafs nur der mühsame empirische Weg übrig bliebe; in mehreren Versuchen gälte es die Lösungswärme bei wechselndem Wassergehalt direkt zu ermitteln, aus den gewonnenen Zahlen liefse sich dann eine

Tabelle entwerfen, die uns durch Interpolation die gesuchte Gröfse lieferte. Bei dem Mifsverhältnis zwischen der aufzuwendenden Mühe und dem zu erzielenden Erfolge habe ich es jedoch vorgezogen, auf die Ausmittelung des besagten Fehlers zu verzichten und völlig trockenes Material der Untersuchung zu Grunde zu legen. Möglicherweise sind also die gefundenen Resultate ein wenig zu grofs.

Mir kam es hier hauptsächlich darauf an, die prinzipielle Seite der Frage klarzulegen.

Genau genommen ist die Lösungswärme wie jede Energiewandlung auch veränderlich mit der Temperatur. An anderer Stelle[1]) habe ich gezeigt, dafs der Temperaturkoeffizient der Gesamtenergie selbst bei der Verbrennungswärme, der gegenüber die Lösungswärme nur die Rolle einer Korrekturgröfse spielt, von keinem praktischen Belang ist. Mit um so gröfserem Recht dürften wir den Einflufs der Temperatur auf die Lösungswärme vernachlässigen, falls die hier auftretenden Zahlengröfsen von derselben Ordnung wären.

Dies scheint indessen nicht der Fall zu sein; die Lösungswärme des Harnstoffs wenigstens, für die mir die nötigen Konstanten zur Verfügung standen, erwies sich in viel höherem Grade von der Temperatur abhängig als die Verbrennungswärme. Bekanntlich läfst sich der Temperatureinflufs auf die Energieentwicklung ermitteln aus der Wärmekapazität des betreffenden Systems vor und nach der Reaktion im Sinne folgender Gleichung: $\frac{U_1 - U}{t_1 - t} = c - c_1$ wenn U_1 und U die bei höherer und niedrigerer Temperatur entbundenen Energiemengen, t_1 und t die entsprechenden Temperaturen, c_1 die Wärmekapazität am Anfang, c die Wärmekapazität am Ende des Prozesses darstellt.

Demnach müssen wir kennen: einmal die spezifische Wärme des festen Harnstoffs, die nach Landolt-Börnsteins Tabellen 0,32 beträgt, sowie die Wärmekapazität des zur Lösung dienenden

1) Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1907.
2) a. a. O. S. 144.

Wassers, andererseits: die spezifische Wärme der entstehenden Lösung. Nun entspricht nach meinen Versuchen einer

Harnstofflösung von 1,804% die spezifische Wärme 0,9884
» » 4,730% » » » 0,9695.

Beide Zahlenpaare lassen sich zur Berechnung verwerten. Im Sinne des ersten Beispiels nimmt die Lösungswärme des Harnstoffs pro 1° C zu

um 0,065%

im Sinne des zweiten um 0,060%,

das bedeutet für die praktisch in Frage kommende Differenz zwischen Körper- und Zimmertemperatur eine Steigerung von 1,2%, also eine Gröſse, die nach den herrschenden Regeln eigentlich zu berücksichtigen wäre. Da mir indessen die sicheren Unterlagen fehlten, um die Berechnung auch auf die übrigen Harnbestandteile auszudehnen, deren Lösungswärme obendrein meist mit der Temperatur abnimmt[1]), habe ich es vorgezogen auf eine Berichtigung für die Temperatur überhaupt zu verzichten, statt mich auf ungewisse Schätzungen einzulassen. Dies konnte ich mit um so besseren Grunde als der zu begehende Fehler für die Energiebilanz im ganzen — auf die im Grunde doch die Untersuchung hinzielt — zweifellos nicht ins Gewicht fällt.

B. Resultate und Einzelheiten in der Ausführung.

I. Fleischharn.

a) Spezifische Wärme.

Zur Gewinnung des Harns, der zur Bestimmung der spezifischen Wärme dienen sollte, wurde ein Hund von 23 kg, welcher vorher gehungert hatte, 2 Tage mit je 800 g frischem Rindfleisch gefüttert.

An Stickstoff schied das Tier aus

am 1. Tage 20,48 g
» 2. » 22,90 g

Durch Mischen und Verdünnen der einzelnen Tagesmengen gelang es leicht den für den Versuch nötigen Vorrat verdünnten

1) J. Thomsen, a. a. O. S. 123.

Harns zu beschaffen, dessen Konzentration so bemessen wurde, dafs 100 g gerade 1 g Stickstoff enthielten. Somit entsprach der Gehalt ungefähr einer Harnstofflösung von 2% wie sie auch in meiner ersten oben erwähnten Arbeit zur Verwendung gekommen war.

Die gleichen als zweckmäfsig erprobten Versuchsbedingungen erhöhten die Sicherheit des Gelingens. Indem nun der verdünnte Harn das Kalorimeterwasser vertrat, und in der Bombe 1,5 bis 1,7 g Rohrzucker oder 0,6 bis 0,7 g Kampher verbrannten, liefsen sich nach der früher entwickelten Formel

$$s = \frac{\frac{Q}{\Delta t} - W}{f}$$ [1]

nachfolgende Resultate für die spezifische Wärme gewinnen:

Tabelle 3.

Wärme entwickelt aus	N in g pro 100 g Harn	Spez. Wärme	
1. Kampher . .	0,997	0,9774	0,9744
2. » . .	0,997	0,9755	
3. » . .	0,997	0,9725	
4. Rohrzucker .	0,997	0,9711	
5. » .	0,997	0,9757	

Da, wie erwähnt, beim Experiment nicht immer genau die Konzentration von 0,997% Stickstoff eingehalten werden konnte, galt es geringe Abweichungen durch Interpolation auszugleichen. Nehmen wir die entsprechenden Werte des reinen Wassers hinzu, so verfügen wir über zwei Zahlenpaare für Konzentration und spezifische Wärme:

Tabelle 4.

Konzentration, gemessen am Stickstoffgehalt in Gew.-%	Spez. Wärme
0,0	1,0
0,997	0,974

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S. 310.

Ein Zuwachs von 0,997 % Stickstoff bewirkt demnach ein Sinken der spezifischen Wärme um 0,026. Dies Verhältnis wurde bei der Umrechnung der spezifischen Wärme auf die jeweiligen Verdünnungsgrade benutzt.

b) Wärmetönung beim Lösen.

Natürlich wäre es durchaus unzweckmäfsig gewesen, den ziemlich verdünnten Harn, in dem die spezifische Wärme bestimmt war, einzutrocknen und zur Ermittlung der Lösungswärme zu verwenden; vielmehr war hierfür eine neue Fütterungsreihe erforderlich:

Ein Hund von rund 20 kg erhielt nach einer kurzen Fastenzeit an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 360, 450 und 600 g frisches Fleisch. Der gewonnene Harn wurde ohne Zusatz eines indifferenten aufsaugenden Mittels wie Bimsstein u. a. im Vacuum eingedampft, wozu mehrere Tage erforderlich waren. Immer entweicht bei diesem Vorgang etwas Ammoniak, das in einer Schwefelsäurevorlage aufgefangen, leicht zu bestimmen ist. Da der Harn des ersten Tages und der gemischte Harn vom zweiten und dritten Tage eine getrennte Behandlung erfuhren, sind auch die bezüglichen Resultate gesondert aufzuführen.

Harn des 1. Fütterungstages.

Die getrocknete Menge wog 23,4 g, reichte also, da 15 g zur Lösung dienen sollten, zu einem Versuche.

Stickstoffbestimmung.

Um den Wägefehler zu verringern, ward für jede Analyse eine gröfsere Menge, nämlich rund 1 g abgewogen, und im Mefskölbchen gelöst, sodafs das Volumen 100 cc betrug. Hiervon wurden 10 cc nach Kjeldahl behandelt. Natürlich stammte jede analysierte Probe aus einem besonderen Mefsgefäfs. Auf diese Weise erhielt ich folgende Zahlen:

$$\text{Stickstoff in \% der Trockensubstanz: } \left.\begin{matrix} 34{,}06 \\ 34{,}08 \end{matrix}\right\} 34{,}07.$$

Der Stickstoffverlust durch abdestilliertes Ammoniak war gering. Die dadurch bedingten Korrekturen lassen sich eines

untergelaufenen Versehens wegen nicht genau ermitteln. Wie aber aus analogen Betrachtungen über den Eiweifsharn hervorgeht, handelt es sich dabei nur um Gröfsen, die für das Gesamtresultat von keinem erheblichen Belang sind.

Den ersten Versuch will ich ein wenig ausführlicher beschreiben, bei den anderen wird es genügen, die analogen Werte in Tabellenform vorzuführen:

15 g des gepulverten bis zum Versuche im Exsiccator aufbewahrten Materials werden in dem früher beschriebenen Kalorimeter gelöst. Die erhaltene Lösung wiegt 599,6 g, enthält also bei einem Stickstoffgehalt von 34,07 % in der Trockensubstanz in 100 g 0,856 g N.

Wie oben dargetan, bewirkt ein Stickstoffgehalt von 0,997 % in der Harnlösung eine Verminderung der spezifischen Wärme gegenüber reinem Wasser um 0,026 Einheiten. Demnach entspricht dem gefundenen Stickstoffgehalt von 0,856 %

$$\text{ein Abfall von } \frac{0,026}{0,997} \cdot 0,856 = 0,023 \text{ Einheiten,}$$

oder die spezifische Wärme selbst wird

$$1 - 0,023 = 0,978.$$

Daraus ergibt sich die Wärmekapazität der Lösung zu $599,6 \times 0,978 = 586,4$ g Wasser. Als additive Konstante kommt noch hinzu die Kapazität von Kalorimeter und Zubehör = 21,54, sodafs die Gesamtkapazität = 607,9 Einheiten wird. Die Temperaturabnahme betrug 0,966°. Beachten wir, dafs 15 g Substanz gelöst wurden, so berechnet sich schliefslich die Lösungswärme für 1 g zu $\frac{96,6 \times 607,9}{15} = 39,16$ cal.

2. und 3. Fütterungstag.

Der am zweiten und dritten Fütterungstage entleerte Harn wog trocken 83 g bei einem Stickstoffgehalt von

$$\left.\begin{matrix} 34,63 \\ 34,41 \end{matrix}\right\} 34,52\,\%.$$

Er diente zu zwei Bestimmungen, deren Einzeldaten aus nachstehender Tabelle zu ersehen sind.

Tabelle 5.

Fütterungstag	Harn trocken: gelöste Menge in g	Harn trocken: N in %	Harnlösung: Menge in g	Harnlösung: N in %	Harnlösung: Differenz zw. der spez. Wärme und der Einheit	Harnlösung: spez. Wärme	Wärmekapazität	Temperaturabnahme in C°	Lösungswärme in cal. pro g
1	15	34,07	599,6	0,856	0,023	0,978	607,9	0,966	39,16
2 + 3	15	34,52	570,5	0,908	0,024	0,976	578,3	1,048	40,41
2 + 3	15	34,52	599,7	0,863	0,023	0,977	607,4	1,002	40,59

Im Mittel = 40,05 cal. pro 1 g.

II. Eiweißharn.

Wenden wir uns nunmehr zum Eiweifsharn.

Als ein fast aus reinem Eiweifs bestehendes, von Hunden fast ohne Widerstreben genommenes Futter, hat sich bekanntlich am besten mit warmem Wasser ausgezogenes Muskelfleisch bewährt. Ein so zugerichtetes Material, das allerdings noch Bindegewebe und etwas Fett enthält, ist auch immer gemeint, wenn in der Stoffbilanz von Eiweifs schlechthin die Rede ist. Darauf sind Rubners Konstanten bezogen, darauf müssen also auch wir unsere Werte beziehen. Natürlich ist in unserem Falle der Fettgehalt ohne Bedeutung.

Die sicherste Gewähr, dafs der entleerte Harn in seiner Zusammensetzung wirklich der Fütterung entspricht, bietet unstreitig das Stickstoffgleichgewicht. Gerade für den Eiweifsharn, der in seiner Zusammensetzung weiter vom Hungerharn absteht als der Fleischharn ist darum auch die Forderung der Reinheit von viel gröfserer Wichtigkeit. So habe ich denn auch von der ganzen Versuchsreihe nur die Tage des Stickstoffgleichgewichts für die weiteren kalorimetrischen Experimente herangezogen. Zu dem Stoffwechselversuche, dessen wesentliche Ergebnisse in nachstehender Tabelle (6) sich finden, brauche ich nur wenige Bemerkungen zu machen.

Täglich wurden 367 g ausgewaschenes Fleisch an den schon in der ersten Untersuchung benutzten Hund verfüttert, nachdem eine viertägige Hungerperiode vorangegangen war. Laut Analyse

Tabelle 6.

Versuchstag	Körper-gewicht	Aufnahmen		Ausgaben
		ausgew. Fleisch in g der frischen Substanz	N in g	N in g
1. Hungertag	9540	—	—	—
2. »	9150	—	—	—
3. »	8950	—	—	1,98
4. »	8640	—	—	1,88
1. Futtertag	8460	367	14,69	12,23
2. »	8470	367	14,69	13,36
3. »	8470	367	14,69	14,44
4. »	8470	357	14,69	14,44

betrug die mit dem Futter täglich zugeführte Stickstoffmenge 14,69 g. Am dritten und vierten Fütterungstage waren die Stickstoffausgaben im Harn gleich, ein Anzeichen, dafs der stationäre Zustand erreicht war. Die völlige Übereinstimmung zwischen Stickstoffeinnahmen und -Ausgaben konnte freilich nicht dargetan werden, da die Abgrenzung des Kotes mifslang.

Die Harnmenge der beiden ausgewählten Versuchstage war durch geringen Wasserzusatz auf das gleiche Volumen 440 ccm gebracht worden. Je 385 ccm = $^7/_8$ wurden dann im Vakuum bei 40° zur Trockne eingedampft, indem wiederum eine mit Schwefelsäure beschickte Vorlage für völlige Absorption des übergehenden Ammoniaks sorgte. Der schliefslich übrigbleibende Rückstand wog 62,54 g, reichte also für mehrere Bestimmungen.

Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab:

$$\left.\begin{matrix} 39,71 \\ 39,71 \end{matrix}\right\} 39,71\ \%.$$

Da von der ganzen Menge (= 62,54 g) 0,28 g Stickstoff entsprechend 0,34 g Ammoniak entwichen waren, gestaltet sich die Korrektion für den Stickstoffverlust folgendermafsen:

Tabelle 7.

	Nach der Destillation gefunden	abdestilliert	Demnach vor der Destillation vorhanden
Trockenmenge .	62,54	0,34 (NH_3)	62,88
Stickstoff . . .	24,84	0,28	25,12

Danach enthalten also 100 g unzersetzte Trockensubstanz 39,95 g Stickstoff.

a) Spezifische Wärme der Lösung.

Im Fleischharn war die spezifische Wärme unmittelbar ermittelt worden. Um in gleicher Weise hier vorzugehen, hätte ich über gröſsere Mengen reinen Eiweiſsharns verfügen müssen. Ohne belangreichen Fehler läſst sich indessen die gesuchte Gröſse auch indirekt durch Interpolation finden aus der spezifischen Wärme von Harnstofflösung und Fleischharn. Stellen wir Harnstofflösung, Eiweiſsharn und Fleischharn von gleichem Stickstoffgehalt in eine Reihe, so nimmt der Salzgehalt in derselben Ordnung zu. Die Wärmekapazität muſs dagegen in der nämlichen Richtung abnehmen, da die spezifische Wärme der Salze im gelösten Zustande kleiner als 1 und nicht gröſser als diejenige des Harnstoffs ist. Dazu kommt, daſs das Verhältnis von Stickstoff zur Trockensubstanz bei allen übrigen stickstofführenden Bestandteilen des Hundeharns wie Kreatinin, Kynurensäure, Xanthin usw. erheblich weiter als beim Harnstoff ist, mithin auf dieselbe Stickstoffmenge eine gröſsere Trockenmenge trifft. Je gröſser aber unter sonst gleichen Bedingungen die Trockenmenge, um so geringer die Wärmekapazität, da ja die spezifische Wärme aller bis jetzt untersuchten Stoffe kleiner als 1 ist.

Die Untersuchung hatte nun nachstehende Werte für die spezifische Wärme der zur Interpolation dienenden Flüssigkeiten geliefert.

Tabelle 8.

Art der Lösung	N in %	Spez. Wärme
Harnstofflösung	1,0	0,986
Fleischharn . .	1,0	0,974

Die Differenz beträgt also nur 1,2%, womit zugleich der Maximalwert der möglichen Fehler gegeben ist; denn ohne Frage mufs die gesuchte Zahl zwischen den beiden gefundenen liegen. Das arithmetische Mittel 0,980 dürfte demnach der wahren spezifischen Wärme des Eiweifsharns ziemlich nahe kommen.

b) Lösungswärme.

Die Ausführung der Untersuchung ist eingehend beim Fleischharn besprochen worden, sodafs es hier genügt, die Versuchsdaten lediglich in Tabellenform vorzuführen.

Tabelle 9.

Fütterungstag	Harn trocken		Harnlösung				Wärmekapazität im ganzen	Temperaturerniedrigung in °C	Lösungswärme in cal. pro g Tr.-Subst.
	Gelöste Menge in g	Stickstoff in %	Gewicht in g	Stickstoff in %	Diff. zwischen d. spez. Wärme u. d. Einheit	Spez. Wärme			
3 + 4	15	39,95	590,1	1,021	0,020	0,980	599,8	1,195	47,79
3 + 4	15	39,95	592,4	1,017	0,020	0,980	602,1	1,183	47,50

Im Mittel beträgt also die Lösungswärme für 1 g Trockensubstanz 47,65 cal.

Nur die Berichtigung eines beim Fleischharn allerdings vernachlässigten Fehlers erfordert noch einige erläuternde Bemerkungen. Das eingeschlagene Verfahren beruht auf der Voraussetzung, dafs Lösungsmittel und der zu lösende Stoff zu Beginn des Versuches gleiche Temperatur haben. Obwohl nun der dem getrockneten Material zum Aufbewahren dienende Exsikkator längere Zeit in der Nähe des Kalorimeters gestanden hatte, war doch die Innentemperatur ein Mal 1°, das zweite Mal 0,5° niedriger als diejenige des Kalorimeterwassers. Die hierdurch bewirkte Abkühlung, die nichts mit der Lösungswärme zu tun hat, ist also die Korrektur, welche wir auszumitteln haben. Zu diesem Zweck wollen wir uns zunächst einmal vorstellen, die getrocknete Substanz und das Kalorimeter tauschten ihre Wärme aus ohne dafs Lösung erfolgte; dann würde das letztere nach vollzogenem Ausgleich eine geringe Abkühlung erfahren haben und damit wäre der theoretische Anfangszustand erreicht. Diese Abkühlung läfst sich aber leicht nach der Mischungsregel be-

rechnen. Sie ist die gesuchte Korrekturgröfse, welche von der tatsächlich beobachteten Temperaturdifferenz noch abzuziehen ist.

Endlich ist noch zu untersuchen, ob das verflüchtigte Ammoniak nicht etwa ebenfalls an der Lösungswärme eine Berichtigung nötig macht. Zunächst leuchtet ein, die gefundene Wärmetönung bezieht sich auf eine Substanz mit dem unkorrigierten Stickstoffgehalt. Das eigentliche Ziel der Untersuchung ist dagegen die Lösungswärme des unzersetzten Materials. Nun wird bei Abspaltung des Ammoniaks aus seinen Salzen ebenso wie bei der Verdampfung des Ammoniakgases Wärme absorbiert, der Kalorienvorrat also verringert. Am anschaulichsten werden sich uns die obwaltenden Verhältnisse darstellen, wenn wir in Gedanken den ursprünglichen Zustand wiederherstellen, das entwichene Ammoniak in die Lösung zurückbringen und sich mit den Säuren vereinigen lassen. Offenbar müfsten wir nach dem Gesetz von Hess damit zu demselben Resultat gelangen wie wenn überhaupt keine Zersetzung stattgefunden hätte. Beide Vorgänge, Auflösung und Neutralisation, verursachen beim Ammoniak eine positive Wärmetönung, die beim idealen Verlauf des Experimentes gleichfalls hätte auftreten müssen. Folglich ist die fragliche Korrekturgröfse von der gefundenen Lösungswärme abzuziehen.

Rechnet man die entführte Stickstoffmenge in Ammoniak um, so bekommen wir im ganzen 0,34 g, also gerade $\frac{2}{100}$ Mol, die nach Thomsen beim Lösen 0,16 cal. erzeugen.[1]) Die Neutralisationswärme des Ammoniaks läfst sich für das Säuregemisch, wie es im Harn vorkommt, kaum genau feststellen, doch sind wir im Stande einen Maximalwert anzugeben; $\frac{2}{100}$ Mol liefern bei völliger Neutralisation mit Schwefelsäure oder Salzsäure im Mittel 0,26 cal., eine Gröfse, die im Harn zweifellos nicht erreicht wird, da die hier vorkommenden zwei- und dreibasischen Säuren

1) J. Thomsen, a. a. O., S. 10.
2) J. Thomsen, a. a. O. S. 83.

bei der Bindung des zweiten Moleküls weit weniger Wärme entwickeln. Rechnen wir indessen mit dem Höchstwerte, so erhalten wir für 0,34 entwichenes Ammoniak eine Korrektur von $0{,}16 + 0{,}26 = 0{,}42$ cal. Diese treffen auf die ganze Menge der eingedampften Substanz = 62,54 g, während für die Lösungswärme nur je 15 g verwendet wurden. Für jede Bestimmung sind daher nur 0,10 cal. in Rechnung zu bringen. So erhalten wir schliefslich folgende Resultate:

Tabelle 10.

Gewichtsmenge der gelösten Trockensubst.	Kalorienmenge beim Lösen entwickelt	Korrektur in cal.	
		absolut	in %
15,0	715	0,10	0,014

Wie man sieht, dürfen wir also bei der Lösungswärme selbst auf jede durch die Verflüchtigung des Ammoniaks bedingte Korrektur tatsächlich verzichten.

Wollen wir aber, wie es manchmal notwendig wird, die gebundene Kalorienmenge nicht auf Trockensubstanz sondern auf Stickstoff beziehen, so müssen wir selbstverständlich den korrigierten Stickstoffwert zu Grunde legen, so dafs sich die in der Generaltabelle zusammengestellten Zahlen ergeben. Beim Fleischharn ist freilich aus dem dargelegten Grunde diese Berichtigung unterblieben. Die Reihe zu vervollständigen, sind schliefslich die analogen Werte des Harnstoffs noch einmal mit aufgeführt.

Tabelle 11.

Generaltabelle.

Substanz	Lösungswärme in cal. pro 1 g	
	Trocken-substanz	Stickstoff
Harnstoff .	59,50	127,4
Eiweifsharn .	47,65	119,3
Fleischharn .	40,05	116,1

Die Leistungen des Sphygmographen.

Erste Abhandlung.

Theorie des Sphygmographen.

Von

Ignaz Petter.

(Aus dem physiologischen Institut zu Gießen.)

In einer früheren Abhandlung habe ich eine historisch-kritische Studie der bisherigen Leistungen des Sphygmographen gegeben.[1]) Dabei habe ich mannigfache Anregungen zum weiteren Ausbaue der Theorie dieser Instrumente und zur Erhöhung ihrer Leistungsfähigkeit erhalten. Diesen Fragen bin ich inzwischen weiter nachgegangen. Ich berichte im Folgenden über die Ergebnisse meiner Untersuchungen. Wegen der geringeren Zugänglichkeit der erwähnten Arbeit werde ich deren wichtigste Resultate hier mit einflechten.

Die Untersuchungen beziehen sich in erster Linie auf die sog. direkten Sphygmographen mit Rußschreibung. Als Grundlagen kommen fast ausschließlich einige Abhandlungen von E. Mach[2])

---

1) I. Petter, Kritische Studie zur Entwicklung des Sphygmographen. Dissert. Gießen 1906.

2) E. Mach, Zur Theorie der Pulswellenzeichner. Über die Gesetze des Mitschwingens. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien 1863, Bd. 46 u. 47.

sowie die verschiedenen Arbeiten von O. Frank zur Theorie der Registrierinstrumente in Betracht. Benennungs- und Bezeichnungsweise habe ich mit der von Frank eingeführten in Einklang zu bringen gesucht.

A. Statik.

1. Die statische Grundgleichung. Die Empfindlichkeit.

Das System des Pulshebels gleicht theoretisch der Registrierkapsel eines Membran-Federmanometers.[1] Der elastischen Membran analog wirkt die vom Blutdrucke prall gespannte Gefäſswand nebst den umliegenden Weichteilen; die mit Federdruck darauf gepreſste Pelotte entspricht der auf die Gummimembran aufgeklebten Platte. Damit ist der Grundgedanke der folgenden Analyse gegeben: Das System des Pulshebels reicht bis zu der Stelle, wo die aufzuzeichnenden Druckänderungen sich wirklich abspielen, d. h. bis zur Blutbahn, wie dies O. Frank für die Manometer begründet hat. Daher gehört zu diesem System nicht bloſs der Sphygmograph selbst, sondern auch die Gefäſswand nebst den benachbarten Geweben.

Bezeichnen wir den Elastizitätskoeffizienten (d. h. das Verhältnis einer auf die Pelotte in der Richtung gegen die Arterie einwirkenden Kraft zu der hierdurch bewirkten Verschiebung der Pelotte) der Feder mit E, den der Membran, d. h. des Hautgefäſspolsters, mit $\mathfrak{E}$, so wird der totale Elastizitätskoeffizient zu $E + \mathfrak{E}$. Der Blutdruck p übe auf die Pelotte, genauer auf den von ihr gedrückten Teil der Gefäſswand, den Druck $R \cdot p$ Dynen aus, wobei R einen Reduktionsfaktor (von der Dimension einer Fläche $= l^2$) bedeutet.

Für die Pelottenverschiebung f lautet dann die Gleichgewichtsbedingung:

$$(E + \mathfrak{E})\, f = R p \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

Daraus ergibt sich die Empfindlichkeit an der Pelotte:

$$\gamma = \frac{f}{p} = \frac{R}{E + \mathfrak{E}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

1) S. O. Frank, Dynamik der Membranmanometer. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 318 ff.

Für manche Untersuchungen ist folgende kleine Umformung zweckmäſsig. Setzen wir

$$\gamma = C \text{ für } E = 0, \text{ so wird } C = \frac{R}{\mathfrak{E}} \quad \ldots \quad (2a)$$

und

$$\gamma = \frac{C}{1 + \frac{E}{\mathfrak{E}}} \quad \ldots \quad (2b)$$

C stellt also die Empfindlichkeit bei isotonischem Pelottendrucke dar (z. B. bei Ersatz der Feder durch Gewichte); die Empfindlichkeit γ wird durch die Steifheit der Feder verringert, und C ist ihr maximal erreichbarer Wert, wenn man von der Anwendung negativer Werte für E absehen will.

Als »Pelottendruck« bezeichne ich kurz den Druck, den die Pelotte auf ihre Unterlage ausübt. Er ist um die zur Deformation der Weichteile nötige Kraft von Rp verschieden.

Die Koeffizienten $\mathfrak{E}$, R und C sind vom Blut- und Pelottendrucke, der Form von Gefäſs und Pelotte und der Beschaffenheit der Weichteile abhängig; sie können nicht unter allen Umständen innerhalb einer pulsatorischen Druckschwankung mit genügender Genauigkeit als konstant betrachtet werden. Eine eingehende Untersuchung dieser Beziehungen ist deshalb für das Verständnis der Sphygmographie nicht unwichtig. Man muſs sich allerdings mit angenäherten, aber hier zulänglichen Ermittelungen begnügen, da eine exakte Analyse, wie beim Federmanometer, wegen der Unregelmäſsigkeit der Verhältnisse nicht möglich ist.

2. Experimentelle Ermittelung der Konstanten.

Die Bestimmung von $\mathfrak{E}$, dem Elastizitätskoeffizienten des Hautgefäſspolsters, habe ich hauptsächlich auf statischem Wege mittels des von O. Frank und mir konstruierten Sphygmographen[1]) nach folgendem Verfahren ausgeführt:

Man läſst einige Pulse zeichnen, zieht dann die Schraube der Druckfeder ein wenig an und registriert wieder einige Pulse; dann liegen die letzteren Kurven etwas tiefer, da die Pelotte

1) O. Frank u. I. Petter, Ein neuer Sphygmograph. Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 70.

hier die Arterie stärker komprimiert hat. Ferner ermittelt man die Vermehrung ΔP des Pelottendruckes, die durch dieselbe Drehung der Druckfederschraube bei unveränderter Lage der Pelotte bewirkt wird, sowie die der Senkung des Kurvenniveaus entsprechende Pelottenverschiebung Δf. Dann halten sich die Drucke $\mathfrak{E} \cdot \Delta f$ und $\Delta P - E \Delta f$ das Gleichgewicht, so dafs man $\mathfrak{E} = \frac{\Delta P}{\Delta f} - E$ erhält. Bei meinem Apparate betrug beispielsweise ΔP für eine halbe Umdrehung der Druckfederschraube 16 g; die Kurve rückte dabei um 0,5 cm tiefer, so dafs bei 50facher Hebelübersetzung $\Delta f = 0{,}01$ war. Daraus berechnet sich für $E = 10^5$, $\mathfrak{E} = 1{,}5 \cdot 10^6$. Die Werte, die ich auf diese Weise bei mittlerer Kompression des Gefäfses mit einer Pelotte von $1{,}0 \cdot 0{,}5$ cm Grundfläche erhielt, beliefen sich bei normalem Blutdrucke meist auf 1,0 bis $1{,}5 \cdot 10^6$ Dyn./cm.

Es wäre wohl möglich, dafs bei raschen Schwingungen etwas andere Werte als die auf statischem Wege ermittelten (vermutlich höhere, wegen der Nachdehnung bei der Eichung) in Kraft träten; ich habe deshalb auch versucht, $\mathfrak{E}$ aus Eigenschwingungen von Sphygmographen auf der Arterie abzuleiten. Doch habe ich solche nur mit den Apparaten von Dudgeon und Jaquet erzielen können, und diese liefsen keine genaue Berechnung zu. Die Werte stimmen aber ungefähr mit den obigen überein.

Die Bestimmung von C gestaltet sich sehr einfach aus der Höhe der Pulskurven nach Formel 2b. Die gröfsten erreichbaren Pelottenexkursionen betragen für einen normalen Puls etwa 0,1 bis 0,2 mm; nach Ermittelung der pulsatorischen Druckschwankung durch das Verfahren von Sahli erhielt ich die Zahlen 0,2 bis $0{,}5 \cdot 10^{-6}$ cm/Dyn. als normale Höchstwerte von C.

Danach beläuft sich R auf etwa 0,3 bis 0,8 qcm maximal.

3. Die nähere Bedeutung der Konstanten.

Bei der experimentellen Ermittelung der Koeffizienten lassen sich nun verschiedene regelmäfsige Erscheinungen beobachten, die zur Analyse der ersteren verwertet werden können. Unter spezieller Bezugnahme auf die Verhältnisse an der Radialis gehe ich hierbei von der Vorstellung aus, dafs die Arterie im allgemeinen zwischen zwei elastischen Membranen eingebettet liegt, der Haut mit dem oberflächlichen Blatte der Fascie als Decke,

dem tiefen Blatt derselben nebst dem m. pronator quadratus oder der Gelenkkapsel als Unterlage. Aus dem Zusammenwirken dieser drei elastischen Mittel lassen sich nun die Beobachtungen befriedigend erklären.

a) Die Konstanten der Gefäſsröhre.

Der wesentlichste Bestandteil des obigen Systems ist die Gefäſsröhre. Wir wollen sie vorerst isoliert betrachten und uns vorstellen, daſs sie unbedeckt auf einer ebenen, harten Unterlage ruhe (anders ausgedrückt, wir setzen den Elastizitätskoeffizienten der Decke $= 0$, den der Unterlage $= \infty$). Der Spezialfall ist ziemlich nahe verwirklicht, wenn man die Pelotte genau in der Höhe des malleolus radialis aufsetzt; hier liegt das Gefäſs meist eine kurze Strecke weit direkt dem Perioste auf.

Längst bekannt ist die Abhängigkeit der Empfindlichkeit vom Pelottendrucke, wenn auch eine ausreichende Erklärung dafür nicht gegeben wurde. Es ist bereits von mehreren Beobachtern[1]) erkannt worden, daſs die Exkursionen der Pelotte unmöglich von der elastischen Ausdehnung der Arterienwand herrühren können; diese ist viel zu gering. Sie beträgt nach Hirschmann nur ca. $^1/_{50}$ des Gefäſsdurchmessers; meine eigenen Messungen stimmen damit überein. Wir können also die Gefäſswand als biegsam, aber unausdehnsam betrachten. Gröſsere Ausschläge erhält man erst, wenn man die Pelotte mit einigem Drucke auf die Arterie preſst, und zwar steigt dann unter den vorausgesetzten Verhältnissen die Empfindlichkeit bis zur völligen Kompression der Arterie stetig an, wie sich mit geeigneten Apparaten zeigen läſst. Die Erklärung dafür glaubte man darin zu finden, daſs die Berührungsfläche zwischen Pelotte und Gefäſs mit zunehmender Abplattung des letzteren wächst, so daſs der Blutdruck in einem gröſseren Verhältnisse auf die Pelotte übertragen wird. Dieser zweifellos tatsächlich stattfindende

---

1) S. z. B. Hirschmann, Über die Deutung der Pulskurven beim Valsalvaschen u. Müllerschen Versuch. Pflügers Arch. 1894, Bd. 56. — Sahli, Über das absolute Sphygmogramm. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1904, Bd. 81.

Vorgang bedeutet also ein Anwachsen von R mit dem Pelottendrucke. Die Wirkung wird noch wesentlich unterstützt durch die Einbuchtung der Röhrenwand vor den Längsenden der Pelotte, wodurch mit dem Winkel der Einbuchtung wachsende Zugkräfte auftreten, welche die Pelotte heben.

Hiermit ist jedoch das Wachsen der Empfindlichkeit noch durchaus nicht erklärt[1]), weil diese aufser von R auch noch von $\mathfrak{E}$ abhängt; soll sie mit der Kompression ansteigen, so mufs $E + \mathfrak{E}$ langsamer anwachsen als R, und das ist, wie die Eichungen zeigen, auch der Fall. $\mathfrak{E}$ bleibt für den ganzen Kompressionsbereich ziemlich konstant und wird nur wenig gröfser; das Anwachsen erfolgt besonders anfangs und zum Schlusse, so dafs hier etwa das Doppelte des Anfangswertes erreicht wird, während R gleichzeitig um das 5—10fache ansteigt. Die mathematische Ableitung (S. 341), die für das $\mathfrak{E}$ des Gefäfspolsters einen vom Pelottendrucke unabhängigen Wert ergibt, macht es mir wahrscheinlich, dafs die beobachtete Inkonstanz hauptsächlich dem Einflusse der Weichteile zuzuschreiben ist. Bei dem Kleinerwerden der Kurven unter sehr starker Kompression läfst sich ein rasches Anwachsen von $\mathfrak{E}$ stets experimentell nachweisen.

Wenn wir von der geringen Wandsteifigkeit des Gefäfses absehen, so kann dieses die Eigenschaften eines elastischen Polsters nur durch den Blutdruck bekommen; $\mathfrak{E}$ mufs also eine Funktion des Blutdruckes sein (im Gegensatze zu den elastischen Manometern, deren Konstanten hiervon unabhängig sind). Dies erklärt sich daraus, dafs hier eine Pelottenexkursion auch mit einer Änderung der Kraft verknüpft ist, mit welcher der Blutdruck die Pelotte hebt (infolge der Veränderung der Auflagerfläche); da diese Kraft dem letzteren proportional ist, so wird dies auch, wenigstens annähernd, für $\mathfrak{E}$ zutreffen.

Bei den Eichungen von $\mathfrak{E}$ auf der Radialis verschiedener Personen fand ich dies im allgemeinen bestätigt; natürlich ist

---

1) Beim Gummimanometer z. B. steigt R mit Vergröfserung der Platte; die Empfindlichkeit sinkt aber.

besonders wegen der Störungen durch die Weichteile keine besondere Genauigkeit zu erwarten. Sehr klar geht aber diese Beziehung einfach aus der Tatsache hervor, dafs die Pulskurven mit steigendem Pelottendrucke gröfser werden; bei der Ermittelung von 𝔈 nach der von mir angegebenen Methode mufs sich infolgedessen nach dem Anziehen der Druckschraube der Fufspunkt der Pulskurve stärker senken als der Gipfel, 𝔈 also für den Maximaldruck höher sein als für den Minimaldruck.

Daraus ergibt sich nun eine wichtige Folgerung für die Auswertung der Pulskurve. Da für den Maximaldruck der Kompressionsgrad der Arterie geringer ist, so wird auch R in diesem Falle kleiner sein; setzen wir in erster Annäherung $R = \frac{c_1}{p}$ sowie $\mathfrak{E} = c_2 \cdot p$, so wird $C = \frac{c_3}{p^2}$. Die Empfindlichkeit ist also inkonstant, für die höheren Druckwerte geringer als für die niedrigeren, die Ordinaten der Kurve nicht proportional den Drucken. Einen direkten experimentellen Nachweis dafür kann ich vorläufig nicht erbringen, da ich noch keine Versuche mit vergleichender Manometermessung angestellt habe. Jedenfalls haben wir hierin eine Fehlerquelle der Sphygmographie zu erblicken, die bei genauer Beurteilung der Kurvenform berücksichtigt werden mufs. Durch den Einflufs der Feder, der Dehnbarkeit der Gefäfswand und insbesondere der Weichteile kann die Inkonstanz gemildert oder kompensiert werden; am günstigsten liegen die Verhältnisse wahrscheinlich bei ziemlich weitgehender Kompression der Arterie (Kompensation durch rascheres Anwachsen von 𝔈 mit der Kompression).

Dieselben sowie einige weitere Beziehungen ergeben sich aus der folgenden, wenn auch unvollständigen mathematischen Entwicklung. Sie bezieht sich nur auf die Berührungsfläche zwischen Röhre und Pelotte, unter Vernachlässigung der Einbuchtung an den Enden der komprimierten Strecke.

Auf einer ebenen Fläche liege eine aus biegsamer, aber unausdehnsamer Membran bestehende Röhre, durch den Innendruck p gespannt und auf eine Strecke von der Länge l durch eine ebene, das Gefäfs seitlich stets überragende Platte komprimiert. Ist y die vertikale Höhe des Lumens, $2x$ die Breite der Berührungsfläche, so wird der Druck auf die Platte im Gleichgewichtsfalle

$$P = R \cdot p = 2lxp \quad \ldots\ldots \quad (3)$$

Aus der Konstanz des Umfanges folgt:

$$r\pi = \frac{1}{2}y\pi + 2x \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (4)$$

Durch Eliminierung von x und Differentiation erhält man:

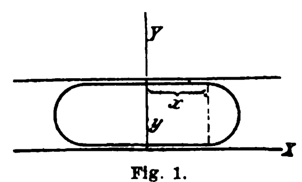


Fig. 1.

$$\frac{\partial P}{\partial y} = \mathfrak{E} = -\frac{1}{2}lp\pi \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (5)$$

$$\frac{\partial y}{\partial p} = C = \frac{2P}{lp^2\pi} = \frac{2r-y}{p} \quad \ldots\ldots (6)$$

Die Ausdrücke lassen außer den oben erörterten Beziehungen noch den **Einfluſs des Gefäſsdurchmessers** erkennen. Dabei ist besonders bemerkenswert, daſs $\mathfrak{E}$ davon unabhängig ist. Bezeichnet man den Bruch $\frac{2r-y}{2r} = q$ als Kompressionsgrad, so wird $C = q \cdot \frac{2r}{p}$; die **Empfindlichkeit** bei isotonischem Pelottendrucke ist also **dem Röhrendurchmesser** und dem Kompressionsgrade **proportional**.

$$\frac{P}{p} = R \text{ wird zu } lqr\pi \quad \ldots\ldots\ldots\ldots (7)$$

Es ist klar, daſs dieser primitive Versuch einer mathematischen Darstellung wohl die allgemeinen Beziehungen überblicken läſst, aber keine quantitative Auswertung erlaubt.

b) Der Einfluſs der Weichteile.

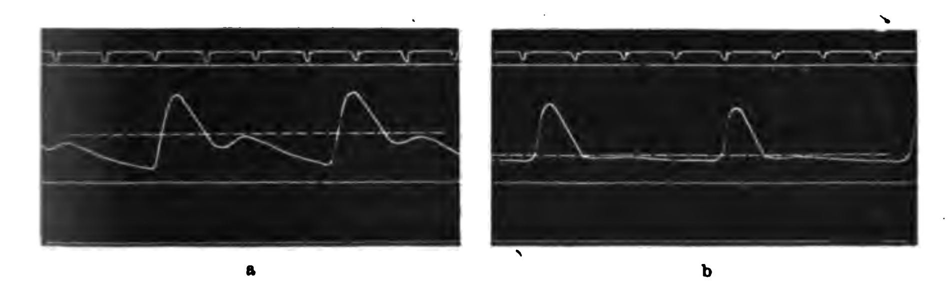
Die den Erörterungen des vorhergehenden Abschnittes zugrunde gelegten Verhältnisse sind für die Pulszeichnung die günstigsten.[1]) Betrachten wir nunmehr den allgemeinen Fall, daſs die Arterie zwischen zwei elastische Häute gebettet liegt, so ist klar, daſs die Decke möglichst nachgiebig, die Unterlage möglichst hart sein soll. Das letztere wird noch besonders erreicht durch kräftige Supination und Dorsalflexion der Hand, wodurch der m. pronator quadratus bzw. die Gelenkkapsel, die im allgemeinen die Unterlage der Arterie bilden, gespannt werden.

Die Beteiligung der einzelnen Faktoren am Gesamt-$\mathfrak{E}$ ist am einfachsten aus folgender Formel zu ersehen, in der $\mathfrak{E}_1$ den Elastizitätskoeffizienten (im Sinne der Definition S. 336) der Deckmembran, $\mathfrak{E}_2$ den der Unterlage, $\mathfrak{E}_0$ den der Gefäſsröhre (inkl. Wandsteifigkeit) bezeichnet:

$$\mathfrak{E} = \mathfrak{E}_1 + \frac{1}{\frac{1}{\mathfrak{E}_0} + \frac{1}{\mathfrak{E}_2}} \quad \ldots\ldots\ldots (8)$$

1) S. unten: Über die Güte des Sphygmographen S. 348.

Von Interesse ist der Spezialfall $\mathfrak{E}_0 = \infty$. Er ist gegeben, wenn die Arterie durch den Pelottendruck vollständig zusammengedrückt ist, d. h. die Innenflächen sich berühren. Dann wird $\mathfrak{E} = \mathfrak{E}_1 + \mathfrak{E}_2$. Wegen der Kompressibilität der Weichteile ist $\mathfrak{E}_2$ nicht unendlich grofs, auch wenn die Arterie direkt auf den Knochen aufgedrückt wird. Da nun auch R noch nicht $= 0$ ist (es ist noch die aus der Einbuchtung der Röhre vor und hinter der Pelotte entspringende Komponente übrig), so folgt, dafs auch γ nicht $= 0$ ist, d. h. der Sphygmograph wird noch Kurven zeichnen, wenn die Arterie durch den Pelotten-



a b

Fig. 2.

In b Kompression der Arterie durch den Pelottendruck in dem durch die gestrichelte Linie bezeichneten Niveau. 30. VII. 06.

druck schon vollständig verschlossen ist, da die Pelotte auch in diesem Falle noch elastisch aufliegt und durch den Anprall der Pulswelle bewegt wird.

$\mathfrak{E}_2$ ist um das Mehrfache gröfser als $\mathfrak{E}_1$ und $\mathfrak{E}_0$; daher ist bei teilweiser Kompression annähernd $\mathfrak{E} = \mathfrak{E}_1 + \mathfrak{E}_0$; der Elastizitätskoeffizient wächst also im Momente des Verschlusses stark an (auf das Fünffache und darüber), während R abnimmt; mithin wird auch γ bedeutend kleiner. Mittels des Frankschen Sphygmographen läfst sich fast ausnahmslos zeigen, dafs diese Abnahme der Empfindlichkeit ganz plötzlich, in einem genau bestimmten Niveau erfolgt, wenn die Arterie direkt an den Knochen angedrückt wird (Fig. 2); bei nachgiebigerer Unterlage geschieht der Übergang allmählich, ohne scharfe Grenze. Ebenso

läfst sich das begleitende, plötzliche oder allmähliche Ansteigen von $\mathfrak{E}$ nachweisen.[1])

$\mathfrak{E}_1$ und $\mathfrak{E}_2$ sind natürlich stark inkonstant. $\mathfrak{E}_1$ dürfte etwa die Hälfte bis ein Viertel des Gesamtbetrages von $\mathfrak{E}$ ausmachen.

Für den Einflufs der Gestalt der Pelotte lassen sich nun ebenfalls einige Gesichtspunkte gewinnen. $\mathfrak{E}_0$ wächst mit der Länge der komprimierten Röhrenstrecke; die Breite der Pelotte braucht, um das Maximum von $\mathfrak{E}_0$ zu erreichen, den Durchmesser des plattgedrückten Gefäfses jedenfalls nicht viel zu überragen. Macht man die Pelotte noch breiter, so vergröfsert sich dadurch lediglich $\mathfrak{E}_1$, was nicht erwünscht ist, wie sich später zeigen wird; denn für Empfindlichkeit, Schwingungszahl und Güte spielt $\mathfrak{E}_1$ dieselbe Rolle wie der Elastizitätskoeffizient E der Feder.

B. Dynamik.

1. Dynamische Grundgleichung. Eigenschwingungen. Korrektur der registrierten Kurven.

Der Begriff der reduzierten Masse — der, so einfach und wichtig er ist, erst durch O. Frank geschaffen wurde — ermöglicht es, die Trägheit eines komplizierten Systems von Hebeln, die nur relativ kleine Winkelbewegungen ausführen, auf bequeme Weise zu formulieren und dessen Bewegung mit der eines einzigen Massenpunktes zu identifizieren, den wir uns zweckmäfsig in die Pelotte verlegt denken. Bezeichnet m irgendein Massenteilchen des Systems, v die daselbst gegenüber der Pelotte vorhandene Hebelübersetzung, so beträgt die gesamte, auf die Pelotte reduzierte Masse $M = \Sigma (m v^2)$.

Wir nehmen an, dafs die Bewegung der Pelotte durch einen ihrer Geschwindigkeit proportionalen Dämpfungswiderstand gehemmt werde, und zwar mit der Kraft K für 1 cm Geschwindigkeit. Dieser Koeffizient resultiert nun wieder aus einer Reihe von Widerständen, die an verschiedenen Punkten des Systems

---

1) Vgl. auch die in meiner Dissertation angegebene Tabelle S. 44. Ein Hauptirrtum der Waldenburgschen Pulsmessung liegt in der Annahme, dafs die Arterie erst komprimiert sei, wenn die Pulsationen des Registrierapparates verschwinden.

angreifen (Schreibspitze, Luftwiderstand, Achsengelenke, dämpfende Kraft des Hautpolsters) und deren Reduktion ebenfalls nach dem Quadrate der Hebelübersetzung erfolgt, wie die der Massen, so dafs man analog von Reibungsmoment und reduzierter Reibungskonstante sprechen kann.

Das Gleiche gilt für die elastischen Widerstände, die bei manchen Konstruktionen ebenfalls an verschiedenen Stellen des Systems angebracht sind.

Schreiben wir den Blutdruck einfach als Funktion der Zeit an, so erhalten wir nun die Bewegungsgleichung:

$$R \cdot \varphi(t) = (E + \mathfrak{E}) f + K \frac{df}{dt} + M \frac{d^2 f}{dt^2} \quad . \quad . \quad . \quad (9)$$

Die Gleichung ist dieselbe, wie sie E. Mach bereits 1863 auf anderem Wege abgeleitet hat.

Hiernach beläuft sich die Dauer einer Eigenschwingung auf:

$$T = \frac{4 \pi M}{\sqrt{4 M (E + \mathfrak{E}) - K^2}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (10)$$

bei Vernachlässigung der Dämpfung auf

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{M}{E + \mathfrak{E}}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (11)$$

Das logarithmische Dekrement beträgt:

$$D = \frac{K}{4 M} \cdot T \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (12)$$

Eigenschwingungen sind nur möglich, solange

$$K < 2 \sqrt{M (E + \mathfrak{E})} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (13)$$

Wie schon Mach hervorhob, entspricht die Reibung in Wirklichkeit nicht dem oben angenommenen Gesetze, sondern ist meist sehr unregelmäfsig. Wir werden später, insbesondere in der Ausführung künstlicher Pulse (S. 365), Mittel zur Untersuchung dieser Störungen kennen lernen; die letzteren lassen sich durch geeignete technische Ausführung in zureichendem Mafse beseitigen und kommen deshalb für die folgenden Ausführungen nicht in Betracht.

Ebenso ist die in der Statik besprochene geringe Inkonstanz von $\mathfrak{E}$ und R für die dynamischen Beziehungen belanglos.

Eine unmittelbare Folgerung der Gleichung 9 ist das bereits von Mach aufgefundene und von O. Frank[1]) für die elastischen Manometer ausgebildete Verfahren zur Korrektur der registrierten Kurven nach folgender Formel:

$$y_{\text{korr.}} = y_{\text{reg.}} + \varkappa\, s \operatorname{tg} + \frac{\mu\, s^2}{\varDelta x} \cdot \varDelta \operatorname{tg} \quad \ldots\ldots \quad (14)$$

wobei y die Ordinaten der korrigierten bzw. registrierten Kurve, s die Geschwindigkeit der Schreibfläche, $\mu = \frac{M}{E + \mathfrak{E}}$ die »fiktive Masse«, $\varkappa = \frac{K}{E + \mathfrak{E}}$ die »fiktive Dämpfung« bezeichnet.

2. Die Befestigung des Sphygmographen.

Alle Entwickelungen, die statischen wie die dynamischen, sind unter der Voraussetzung entworfen, dafs der Sphygmograph absolut starr gegenüber der Arterie befestigt ist; dies ist aber nicht streng der Fall. Die elastische Nachgiebigkeit der Befestigung macht sich in mehrfacher Weise geltend.

Einmal werden die Konstanten des Sphygmographen dadurch verändert. Die Empfindlichkeit wird verringert (bei grofsem E stärker als bei kleinem), die Schwingungsdauer verlängert.

Ferner wird durch die bei der Tätigkeit des Apparates auftretenden Reaktionskräfte (Veränderung des Federdruckes und dynamischer Achsen-Auflagerdruck des Hebels) der Körper des Sphygmographen selbst in Schwingungen versetzt, die sich bei genügender Amplitüde in den Aufzeichnungen bemerkbar machen. Die bewegenden Kräfte sind bei hohen Werten für M und E gar nicht unbedeutend. Sollen diese Schwingungen unschädlich sein, so müssen sie von sehr kurzer oder sehr langer (der Fall kommt aber aus anderen Gründen nicht in Betracht) Dauer gegenüber den Pulswellen sein; dies wird erreicht, wenn man der Schiene eine möglichst breite Basis gibt, sie kräftig anschnallt sowie die mit ihrem Schwerpunkte möglichst nahe über der Schienenmitte gelagerte Masse des Sphygmographenkörpers klein macht (also grofses E und kleines M für den Sphygmographen-

1) O. Frank, Kritik der elastischen Manometer. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45. Derselbe, Der Puls in den Arterien, a. a. O. Bd. 46.

körper). In ähnlicher Weise wie die Reaktionskräfte wirken natürlich Zitterbewegungen des Armes etc.

Aus diesen Quellen stammende Fehler sind bei mehreren Sphygmographen bemerkbar; sie lassen sich aber durch geeignete Konstruktion leicht auf ein unschädliches Minimum einschränken.

3. Die Güte des Sphygmographen.

Sehen wir von der Dämpfung vorläufig ab, so ist die Güte eines Manometers zu messen nach dem Produkt aus Empfindlichkeit und dem Quadrat der Schwingungszahl, wie dies O. Frank begründet hat.[1])

Bezeichnet v die Hebelübersetzung des Sphygmographen (Exkursion der Schreibspitze dividiert durch die Exkursion der Pelotte), so ist die Empfindlichkeit (an der Schreibspitze):

$$\varepsilon = v \cdot \gamma = v \frac{R}{E + \mathfrak{E}} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; (15)$$

Für einen gradlinigen Hebel von der Länge l mit gleichmäfsig verteilter Masse, deren Betrag pro Längeneinheit $= \mu$ ist, beläuft sich die reduzierte Masse auf $\frac{1}{3} \mu v^2 \cdot l$; mit Benutzung dieses Wertes erhalten wir für die Güte G den Ausdruck

$$G = \frac{\varepsilon}{T^2} = \frac{3}{4\pi^2} \cdot \frac{R^2}{\varepsilon \mu \cdot l (E + \mathfrak{E})} \quad . \; . \; . \; . \; . \; (16)$$

Dabei ist vorausgesetzt, dafs wir die nicht von der Übersetzung abhängigen Massen der Pelotte etc. neben der reduzierten Masse des Hebels vernachlässigen können, was für die Hebelapparate durchweg zutrifft.

Die Güte wächst also in erster Linie mit R; es ist also zweckmäfsig, denjenigen Pelottendruck anzuwenden, der die gröfsten Kurven gibt. Die Hebelübersetzung ist dann so einzurichten, dafs bei diesem Pelottendrucke die Kurven eben genügend hoch werden, da die Güte der Empfindlichkeit umgekehrt proportional ist, während sie bei den Hebelmanometern davon unabhängig ist.

1) O. Frank, Dynamik der Membranmanometer. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50.

Der Hebel soll möglichst kurz sein, wie die schon von O. Frank[1]) aufgefundene Regel lautet. Damit läfst sich noch eine weitere Erhöhung der Güte durch Verkleinerung von μ erzielen, da kürzere Hebel bei gleicher Festigkeit bedeutend dünner gemacht werden können als längere. Dieselbe Regel gilt auch für Hebel, die nach der Spitze zu dünner werden.

Das auffallendste Ergebnis der Formel (15) ist die Abnahme der Güte bei Zunahme des Elastizitätskoeffizienten. Man war bisher der entgegengesetzten Ansicht[2]), da mit wachsendem E auch die Eigenschwingungszahl wächst; die damit verbundene Abnahme der Empfindlichkeit mufs aber dann durch eine stärkere Hebelübersetzung kompensiert werden, und die hieraus erwachsende Vergröfserung der reduzierten Masse drückt die Schwingungszahl weiter herab, als sie durch eine steifere Feder gehoben wurde.

Die gebotene Verkleinerung kann sich aber nur auf E sowie auf diejenige Komponente von $\mathfrak{E}$ erstrecken, die den elastischen Widerstand der Hautdecke darstellt (auf S. 342 mit $\mathfrak{E}_1$ bezeichnet); es ist also nicht günstig, die Pelotte übermäfsig grofs zu machen. Dagegen mufs sie so breit und insbesondere so lang sein, dafs die vom Blutdrucke herrührenden Impulse voll ausgenutzt werden, also die Komponente $\mathfrak{E}_0$ möglichst grofs wird; denn eine Verkleinerung derselben würde auch R mindestens im nämlichen Verhältnis herabsetzen, was eine erhebliche Minderung der Güte zur Folge hätte.

Wenn wir in Betracht ziehen, dafs $\frac{R}{\varepsilon\,(E+\mathfrak{E})} = \frac{1}{v}$ ist, so können wir für die rationelle Konstruktion eines Sphygmographen einfach die Regel aufstellen, dafs man danach trachten mufs, mit einer möglichst schwachen Hebelübersetzung auszukommen und diese mit dem leichtesten, d. h. insbesondere mit dem kürzesten Hebel herzustellen.

---

1) Frank, Prinzipien und Konstruktion von Schreibhebeln. Zeitschr. f. Biol Bd. 45.

2) Bekanntlich wird die kräftige Feder des Mareyschen Sphygmographen als ein Vorzug dieses Instruments angesehen.

Um den maximalen Wert von R zu erhalten, mufs die Arterie fast vollständig komprimiert werden. Es wird einer weiteren Untersuchung vorbehalten sein, festzustellen, wie weit dadurch die hydraulischen Verhältnisse, insbesondere die Wellenreflexionen, verändert werden. Vorläufig kann ich nur mitteilen, dafs ich bei der Veränderung des Pelottendrucks niemals eine wesentliche Veränderung in der Zahl, Anordnung oder Ausbildung der verschiedenen Einzelerhebungen der Pulskurve bemerkt habe.

4. Das Prinzip des Doppelhebels.

Das Bestreben, einen möglichst kurzen Hebel zu verwenden, findet bei der zur Sphygmographie erforderlichen, ziemlich hohen Übersetzung bald eine Grenze in der technischen Unmöglichkeit, den kurzen Hebelarm kürzer als etwa 2 mm zu machen. Dieser Übelstand läfst sich vermeiden durch Verteilung der Vergröfserung auf zwei Hebel, wie dies Dudgeon bei seinem Sphygmographen und schon früher Fick bei seinem Flachfedermanometer getan haben, ohne zu wissen, worin der tatsächliche Vorzug dieser Einrichtung liegt; er zeigt sich erst bei Berechnung der reduzierten Masse.

Nehmen wir an, die Hebelvergröfserung werde durch zwei geradlinige einarmige Hebel mit gleichmäfsig verteilter Masse besorgt, und zwar in der Weise, dafs die Bewegung der Pelotte durch den ersten (von der Pelotte aus gerechnet) Hebel v_1 fach übersetzt auf den zweiten Hebel übertragen und von diesem nochmals v_2 mal vergröfsert wird, so erhalten wir, wenn $v = v_1 v_2$ die totale Übersetzung und m_1 bzw. m_2 die Massen der Hebel bezeichnen, für die reduzierte Masse des Systems:

$$M = \frac{1}{3} v^2 \left(\frac{m_1}{v_2^2} + m_2\right) = \frac{1}{3} m_1 v_1^2 + \frac{1}{3} m_2 v^2 \quad . \quad . \quad . \quad (17)$$

Wenn v_2 genügend grofs ist, so kann man den ersten Summand vernachlässigen und die reduzierte Masse ist dieselbe, als ob die ganze Übersetzung unmittelbar mit dem zweiten Hebel bewerkstelligt worden wäre. Dies läfst sich auch noch leicht erreichen für den Fall, dafs der erste Hebel bedeutend schwerer ist als der zweite.

Der Vorteil des Doppelhebels beruht also darauf, dafs für die Übersetzung beide Hebel in Betracht kommen, für die reduzierte Masse aber bei geeigneter Anordnung nur der Schreibhebel.

Der letztere kann hierbei so kurz gehalten werden, als es die Bogenführung der Kurven erlaubt. Für sehr kurze Hebel empfiehlt sich zur Vermeidung der starken Krümmung der Ordinaten die Anwendung von Stirnschreibung. In diesem Falle wird, wenn m_3 die Masse der Federpose bedeutet, deren reduzierte Masse $= m_3 v^2$; ihre Trägheit ist also so grofs wie die eines Schreibhebels von der dreifachen Masse. Daher ist bei Verwendung dieses Mittels grofse Vorsicht geboten.

5. Die Dämpfung des Sphygmographen.

Wenn man die Güte des Instrumentes allein nach $\frac{\varepsilon}{T^2}$ bemifst, so ist dabei vorausgesetzt, dafs es gelingt, eine passende Dämpfung ohne Änderung von ε und T anzubringen. Während nun die elastischen Manometer meist von Hause aus eine zu kleine Dämpfung besitzen, so dafs diese erst künstlich erhöht werden mufs, liegen hier die Verhältnisse etwas anders.

O. Frank und ich haben uns bemüht, einen Sphygmographen von maximaler Güte zu bauen; wir gelangten hierbei zu den Konstanten $M = 25$, $E + \mathfrak{E} = 1\,000\,000$. Der Apparat erwies sich als aperiodisch. Es ist also $K \geqq 2\sqrt{M(E + \mathfrak{E})}$, speziell $\geqq 10\,000$. Da nun dieser Wert so gut wie ausschliefslich aus den beiden, nicht zu umgehenden Quellen, Schreibspitze und Hautpolster, stammt, so wäre eine Verringerung der Dämpfung, eine Umkehrung der Ungleichung nur auf Kosten der Güte möglich, weil die letztere möglichste Kleinheit von M und E verlangt. Meine bisherigen Untersuchungen machen es mir aber sehr wahrscheinlich, dafs die Dämpfung in dem angezogenen reellen Falle glücklicherweise nahe an dem Grenzwerte für den aperiodischen Zustand liegt.[1]) Hierbei gestaltet sich nun, wie sich zeigen läfst

1) Über die Dämpfung des Frankschen Apparates s. S. 380; für die Dämpfungskonstante des Hautpolsters erhielt ich durch die allerdings wenig genaue Berechnung aus künstlich erzeugten Eigenschwingungen anderer Sphygmographen (Dudgeon und Jaquet) auf der Arterie Werte von 5000 bis 15 000. Die Dämpfung selbst darf jedenfalls genügend genau der Geschwindigkeit proportional gesetzt werden, analog derjenigen dicker Flüssigkeiten.

(s. nächstes Kapitel), die Beurteilung der Kurve aufserordentlich einfach, wenn zugleich die Schwingungszahl des Instrumentes genügend hoch ist, und diese letztere Bedingung ist bei obigem Apparate ebenfalls erfüllt, da im peripheren Pulse wohl kaum Schwingungen von weniger als 0,1″ Dauer enthalten sind, während die Schwingungszahl des Sphygmographen 30—40 beträgt. Die Kurve ist dann der Form nach richtig verzeichnet, nur in toto um nicht ganz 0,01″ verspätet.

Aus diesen Gründen ist die zweckmäfsigste Dämpfung für den Sphygmographen zweifellos diejenige, die den erwähnten Grenzzustand herbeiführt. Sollten weitere Erfahrungen ergeben, dafs das Franksche Modell dieser Bedingung nicht mit genügender Annäherung entspricht, so läfst sich die genaue Abstimmung sicher ohne beträchtliche Einbufse an Güte durch geringe Änderung von E und M erreichen.

Anhang.

Zur Theorie der Mitschwingungen.

Im Anschlusse an die Ausführungen von Mach[1]) über diesen Gegenstand möchte ich auf einen Spezialfall hinweisen, der für die Registrierinstrumente öfters praktisches Interesse besitzen dürfte.

Die einwirkende Kraft sei als Summe von einfachen Sinusschwingungen $\varphi(t) = \Sigma A \cos(q\,t + \tau)$ dargestellt; dann ist die registrierte Bewegung

$$\psi(t) = \Sigma\, a \sin(q\,t + \vartheta) + e^{-bt}(\mathfrak{A} \sin rt + \mathfrak{B} \cos rt) \quad . \quad (18)$$

wobei $r = \sqrt{p^2 - b^2}$ ist.

Ist nun die Dämpfung so grofs, dafs eben keine Eigenschwingungen mehr auftreten können, also $b = p$, so reduziert sich der Ausdruck auf

$$\psi(t) = \Sigma\, a \sin(qt + \vartheta) + \mathfrak{B}\, e^{-bt} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (19)$$

Die durch das zweite Glied dargestellte aperiodische Schwingung spielt bei genügend hohem b oder p unter den Verhältnissen der Pulsschreibung eine verschwindende Rolle; höchstens könnte unter Umständen am Anfange der Pulskurve ihr Einflufs bemerkbar sein.

Die registrierte Kurve kann also einfach als die Summe der in $\varphi(t)$ enthaltenen einfachen Schwingungen betrachtet werden, die jedoch in $\psi(t)$ mit veränderter Amplitüde und einer Phasenverschiebung auftreten.

Diese Amplitüde wird zu

$$a = \frac{A}{M(p^2 + q^2)} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (20)$$

Je gröfser p ist im Verhältnis zu q, um so mehr kann man $a = \frac{A}{M p^2} = \frac{A}{E}$ setzen. Sämtliche Glieder von $\varphi(t)$ werden also dann im nämlichen Mafse in $\psi(t)$ erscheinen (analog den Vorgängen bei der ungedämpften Bewegung).

---

1) Wiener Sitzungsber. 1863, Bd. 46 u. 47.

Die Verspätung, welche die Glieder von $\psi(t)$ erleiden, berechnet sich für $b = p$ zu

$$\Delta = \frac{1}{q} \cdot \operatorname{arc\,ctg} \frac{1}{2}\left(\frac{p}{q} - \frac{q}{p}\right) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (21)$$

Ist wieder p sehr grofs gegenüber q, so kann man $\frac{q}{p}$ vernachlässigen und zugleich die Tangente mit dem Bogen vertauschen[1]), so dafs sich für Δ der konstante Wert $\frac{2}{p}$ oder $\frac{1}{\pi} \cdot T$ ($T =$ der Eigenschwingungsdauer des Registrierinstrumentes) ergibt.

Zusammenfassend finden wir also: Ist der Registrierapparat durch passende Dämpfung an die Grenze des aperiodischen Zustandes gebracht und zugleich die Dauer seiner (ungedämpften) Eigenschwingungen um das Mehrfache kürzer als die Dauer derjenigen einfachen Schwingungen, in welche sich die aufzuzeichnende Druckänderung zerlegen läfst, so ist die registrierte Kurve der Form nach genügend korrekt verzeichnet, jedoch um $\frac{1}{\pi}$ der ersteren Schwingungsdauer verspätet.

Für Wellen von der Dauer der Eigenschwingungen des Instrumentes ist die Verspätung $= \frac{1}{4}\, T$, also nicht viel weniger; die Amplitüde dagegen $= \frac{1}{2} \frac{A}{E}$, also bereits um die Hälfte zu klein gegenüber den langsamen Wellen.

1) Um so mehr, als die Fehler aus den beiden Vereinfachungen entgegengesetztes Zeichen besitzen.

Die Leistungen des Sphygmographen.

Zweite Abhandlung.

Spezielle Kritik der Sphygmographen.

Von

Ignaz Petter.

(Aus dem physiologischen Institut zu Gießen.)

Die Untersuchung der einzelnen Sphygmographenmodelle hat sich in erster Linie mit der Ermittelung ihrer Konstanten zu beschäftigen. Nur dadurch erhält man ein sicheres Urteil über den Wert der Apparate und wird instand gesetzt, die Kurven zu verstehen, die sie auf der Arterie oder bei der Prüfung durch künstliche Pulse zeichnen.

Die Instrumente nach Landois, Marey-Béhier, v. Frey und ein Exemplar nach Dudgeon erhielt ich aus dem physiologischen Institute Marburg zur Verfügung gestellt, wofür ich Herrn Prof. Schenck meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

A. Die Konstanten einiger Modelle.

Untersuchungsmethode. Zur möglichsten Ausschaltung der nicht unbeträchtlichen Fehlerquellen habe ich die Konstanten meist auf mehreren, voneinander unabhängigen Wegen bestimmt. Zur direkten Ermittelung der Schwingungszahl habe ich die Pelotte durch eine elastische Feder von unten gestützt (die Versuche wurden im Anschlusse an die Prüfung durch künstliche

Pulse auf dem hierzu dienenden Apparate vorgenommen; siehe S. 363). Die so gefundene Schwingungszahl braucht natürlich nicht mit derjenigen identisch zu sein, die dem Apparate auf der Arterie zukommt; maſsgebend für die Güte ist aber nur die letztere.

Die Massenkonstante habe ich vornehmlich nach Messung und Wägung der bewegten Teile aus den Dimensionen berechnet, das Trägheitsmoment einiger Hebel auch aus deren Pendelschwingungen, die Hebelvergröſserung durch Messung der Hebelarme, sowie durch Eichung mittels Mikrometerschraube bestimmt. Zur Feststellung der Elastizitätskonstante habe ich an die Pelotte (bzw. an die Stützfeder) Gewichte angehängt und die Ausschläge der Hebelspitze aufgezeichnet, zur Kontrolle auch häufig die Berechnung aus den Dimensionen der Feder ausgeführt. Aus den so ermittelten Werten von M und E läſst sich wiederum die Schwingungszahl berechnen. Die manchmal ziemlich beträchtlichen Fehlerquellen liegen besonders in der Reibung der Apparate, sowie in der Unmöglichkeit, dieselben absolut starr zu befestigen.

Am unvollkommensten gelingt die Messung der Dämpfungskonstante, da sie meist sehr starke Unregelmäſsigkeiten aufweist; die wichtigste davon ist das Hängenbleiben des Hebels in der Ruhelage. Dreht man den Hebel aus der Gleichgewichtslage und läſst ihn sehr langsam wieder dahin zurückgleiten, und wiederholt dasselbe Verfahren nach der andern Seite, so bleibt der Hebel beide Male, auch ohne daſs die Hebelspitze die Schreibfläche berührt, in verschiedenen Stellungen stehen, zwischen denen also die Gleichgewichtslage unsicher ist. Das Produkt aus der halben Differenz der diesen extremen Stellungen entsprechenden Pelottenlagen in die Elastizitätskonstante gibt die Kraft, mit welcher der Hebel hängen bleibt (in der folgenden Tabelle unter w aufgeführt). Mittelwerte für K lassen sich aus dem Dämpfungsverhältnisse der Eigenschwingungen ableiten; die Werte der Tabelle sind in diesem Sinne zu verstehen. Genaueres über diese Beziehungen s. S. 378 ff.

Die Konstanten verschiedener Sphygmographen.

Modell	Güte in 10^{-5}	N	s in 10^{-5}	M g	E in 10^6	$E+\mathfrak{E}$ i. 10^6	K in 10^3	w g	P g	v
Vierordt . . .	2,35	1,25	1,5	8000	0	0,5	—	—	be-lieb.	25–40
Landois . . .	38	3,9	2,5	2500	0	1,5	—	—	»	70
Marey, 1. M.	300	13,0	1,8	300	0,6	2,0	6–20	5	—	50
Marey-Béhier	150	9,3	1,8	450	0,1	1,5	6–24	6	180	60
Riegel	250	11,3	2,0	300	0,1	1,5	—	—	—	70
v. Frey . . .	360	11,0	3,0	450	0,5	2,0	9–35	2,5	700	90
Dudgeon . .	150	9,2	1,8	450	0,2	1,5	4–20	0,5	150	50
Richardson .	40–60[1]	5,3–9,2[1]	1,5–0,7[1]	1500–500[1]	0,2	1,5	—	—	100	50
Jaquet	150	7,0	3,0	2000	3,0	4,0	35–100	5	250	100–140
Frank-Petter	3000	32,0	3,0	25	0,1	1,0	0,5–3	0,1	700	50

Güte $= s N^2$; $N =$ Schwingungszahl pro Sek. (auf der Arterie); $s =$ maximale Empfindlichkeit; $M =$ reduzierte Masse; $E =$ Elastizitätskonstante des Sphygmographen allein; $E + \mathfrak{E} =$ do. auf der Arterie; $K =$ Dämpfungskonstante (Sphygmogr. allein); $w =$ Kraft, mit welcher der Hebel in der Ruhelage hängen bleibt; $P =$ maximaler Pelottendruck; $v =$ Hebelübersetzung.

Zur Tabelle. Die Zahlen der Tabelle sind abgerundet; eine gröfsere Genauigkeit wäre zwecklos, da die Konstanten teils für verschiedene Exemplare eines Modells, teils für jeden Anwendungsfall etwas variieren. Für s habe ich die höchste Empfindlichkeit zugrunde gelegt, die ich mit dem betreffenden Instrumente bei passender Wahl des Pelottendruckes erreichen konnte. Die Genauigkeit dieser Zahlen ist nur gering; doch unterscheidet sich die Empfindlichkeit der einzelnen Apparate nur so wenig, dafs der Fehler nicht stark in die Wagschale fällt. Die wichtigste Konstante nächst der Güte ist demnach die Zahl der Eigenschwingungen auf der Arterie, und diese ist wieder hauptsächlich durch die reduzierte Masse bestimmt, da die Elastizitätskonstanten auf der Arterie fast durchweg nicht viel von einander verschieden sind.

Die Werte für $\mathfrak{E}$ habe ich nur beim Frankschen Modelle direkt bestimmt (s. S. 337), bei den anderen auf Grund dieser

1) Je nach dem Pelottendrucke (erste Zahl für maximal. P).

Ermittelungen unter Berücksichtigung der Pelottengestalt abgeschätzt.

1. Federsphygmographen mit einfachem Hebel.

Die Instrumente nach Marey, Riegel und v. Frey gehören zu dem von Marey erdachten Typus.

Es ist interessant, dafs das erste Modell Mareys von keinem späteren, mit Ausnahme des Frankschen, an Güte wesentlich übertroffen, von mehreren sogar bei weitem nicht erreicht wird. Diese Tatsache, sowie die ca. 10fache Erhöhung der Güte beim Frankschen Apparate als Ergebnis der theoretischen Durcharbeitung, beweist die Unzulänglichkeit der bisherigen, wesentlich empirischen Arbeitsweise; alle Verbesserungen waren nur technischer Natur, in Hinsicht auf die Güte oft bedeutende Mifsgriffe. Auch das spätere, fast allgemein als Standardinstrument angenommene Modell Mareys steht an Güte hinter dem ersten weit zurück.

Die Konstanten obiger Instrumente weisen keine grofsen Unterschiede auf. Nirgends ist der Hebel ganz zweckmäfsig gebaut; bei Anwendung eines Strohhalmes mit Schreibpose aus feinem Papier, die nicht durch eine Metallklammer befestigt sein darf, liefse sich die reduzierte Masse ohne Schwierigkeit auf 200 bis 150 g herabdrücken. Die Reibung ist durchweg grofs, auch bei v. Frey, trotz der Spitzenlagerung des Hebels; sie ist hier hauptsächlich durch das Gleiten des Hakens bedingt, der den Hebel in seinen Lagern festhält. Bei den Instrumenten mit Zahnstangenübertragung ist die Reibung sehr unregelmäfsig, wie schon O. Frank erwähnt hat.[1])

2. Sphygmographen mit Gewichtsbelastung.

Hierher gehören vor allem die Apparate von Vierordt und Landois. Prinzipiell nehmen sie keine Ausnahmestellung ein; sie entsprechen dem Spezialfalle $E = 0$ der Formeln. v. Frey hat schon begründet, weshalb man auch bei ihnen von Eigenschwingungen reden könne.[2]) Der Theorie zufolge wären gerade

1) Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 42.

2) v. Frey, Die Ermittelung absoluter Werte für die Leistungen von Pulsschreibern. du Bois-Reymonds Arch. 1893.

für diesen Fall Instrumente von höchster Güte zu bauen; infolge Unkenntnis der mafsgebenden Faktoren wurde das Gegenteil erreicht.

Die Gewichtsbelastung ist ein sehr ungeeignetes Mittel zur Herstellung isotonischen Druckes, da sie zugleich die Masse vermehrt. Wenigstens sollten die Gewichte mit möglichst geringer Übersetzung wirken, weil der Druck, den sie auf die Pelotte ausüben, der Hebelvergröfserung einfach proportional ist, ihre reduzierte Masse aber dem Quadrate derselben. Daher wirkt gerade das leichte Laufgewicht des Pulshebels nach Richardson (eine Kombination eines Federsphygmographen mit Gewichtsdruck) am schlimmsten; seine reduzierte Masse schwankt, je nach der Stellung, zwischen 10 und 1000 g.

Beim Angiographen von Landois beträgt die reduzierte Masse der Gewichte nur wenig über deren Nominalbetrag; die grofse Masse des ganzen Instrumentes ist hauptsächlich durch die Schreibnadel und deren Bügel bedingt (2000 g).

Wie dieser, so hat auch der Apparat von Vierordt nur mehr historisches Interesse; die Schwingungszahl des letzteren war gleich der Pulsfrequenz und auf diese abstimmbar, wie ich in meiner Dissertation nachgewiesen habe.

Sämtliche, durch die Gewichtsbelastung angestrebten Zwecke — selbst strenge Isotonie, wenn sie nötig wäre — lassen sich leicht auch mit elastischen Federn erreichen, ohne die Nachteile der Gewichte. Somit gehören diese Instrumente nunmehr wohl endgültig der Vergangenheit an.

3. Sphygmographen mit Doppelhebel.

Hierher gehören die Apparate nach Dudgeon, Richardson, Jaquet und Frank-Petter. Mafsgebend für die Anwendung des Doppelhebels waren bei den drei ersteren lediglich Rücksichten auf die kompendiöse Gestaltung des Instrumentes, und in dieser Hinsicht mufs die Erfindung Dudgeons als vielleicht die bedeutendste Verbesserung des Pulshebels seit Marey anerkannt werden. Ein Blick auf die Konstanten läfst aber er-

kennen, dafs dabei die S. 349 entwickelten Vorteile dieses Systems bei weitem nicht ausgenützt sind.

Die Beteiligung der einzelnen Glieder des Hebelsystems an der reduzierten Masse geht aus folgender Aufstellung hervor:

Dudgeon	Reduz. Masse	Jaquet	Reduz. Masse
Hebel I	4,4 g	Pelotte	1,4 g
» II: Hauptarm	300 »	Hebel I	1,0 »
Kugel	112 »	Verbindungsstange	4,5 »
Bügel für die Nadel	89 »	Hebel II	1030 »
Schreibnadel . .	124 »	Bügel für die Nadel	736 »
		Schreibnadel . . .	750 »

Vor allem bestätigt sich also, dafs beim Doppelhebel für die reduzierte Masse nur der Schreibhebel und was an ihm hängt, in Betracht kommt. Besonders zu beachten ist, dafs die Schreibnadel nebst Bügel ebensoviel reduzierte Masse besitzen wie der Schaft des Hebels, was nach den theoretischen Erörterungen nicht überrascht.

Ziemlich beträchtlich ist auch die reduzierte Masse der kleinen Kugel am Dudgeon, die für den Kontakt der beiden Hebel zu sorgen hat. Ich habe mich durch Rechnung vergewissert, wie weit sie ihren Zweck überhaupt erfüllt, und erhielt folgende Resultate: Die beiden Hebel verlieren den Kontakt, wenn die Pelotte eine (positiv gerichtete) Beschleunigung erfährt, die einen gewissen, von der Lage des Sphygmographen abhängigen »kritischen« Betrag überschreitet. Ist der Apparat auf dem horizontal gerichteten Vorderarm befestigt, so beträgt diese kritische Beschleunigung der Pelotte 15 cm; an normalen Pulsen habe ich solche bis gegen 10 cm/sek.^{2} gemessen; pathologisch sind noch höhere Werte wahrscheinlich. Die Sicherheit ist also nicht besonders grofs. Den höchsten Wert (ca. 18 cm/sek.^{2}) erreicht die kritische Beschleunigung, wenn der Arm um ca. 45° gesenkt wird, den niedrigsten (0) bei ebenso stark erhobenem Unterarm. Durch zweckmäfsige Konstruktion liefsen sich die Verhältnisse noch ziemlich verbessern.

Eine ähnliche Beziehung besteht auch beim Sphygmographen nach Jaquet, wenn, wie dies bei meinem Apparate[1]) der Fall ist, der erste Hebel nicht gelenkig mit der Pelotte verbunden ist, sondern nur durch eine schwache Feder an diese angedrückt wird. Für eine reduzierte Masse von 2000 g berechnet sich, dafs der Hebel, um einer (negativ gerichteten) Pelottenbeschleunigung von 10 cm/sek.^{2} folgen zu können (Höchstbeschleunigung einer Eigenschwingung von 0,6 cm Amplitüde auf der Schreibfläche), mit einer Kraft von 20 g angedrückt werden mufs. (Bei der Pulszeichnung mit diesem Apparate treten kaum gröfsere Beschleunigungen auf als 3 cm/sek.^{2}). Diese Bedingung war bei meinem Apparate allerdings bei weitem nicht erfüllt; ich habe deshalb durch ein Gummiband in völlig ausreichendem Mafse nachgeholfen.

Die Befürchtung einer solchen Abschleuderung veranlafste Sahli zu einer Modifikation des Jaquetschen Apparates; ich habe dieses Modell nicht in Händen gehabt, doch glaube ich nicht fehlzugehen mit der Vermutung, dafs die von Sahli getroffene Anordnung eine beträchtliche Erhöhung der Elastizitätskonstante zur Folge haben wird; wenn die Gabel den Hebel ohne toten Gang zwischen sich fafst, so müssen bei der Drehung des Hebels elastische Kräfte auftreten. Auf der Herabsetzung der Empfindlichkeit durch das hohe E und nicht auf dem Ausbleiben der Abschleuderung beruht es wohl, dafs der Apparat kleinere Kurven zeichnet als der gewöhnliche Jaquet. Daher wird auch die Schwingungszahl bei der Sahlischen Modifikation etwas höher sein und nach der Abnahme der Empfindlichkeit aus den veröffentlichten Kurven geschätzt, vielleicht bis zu 10 pro Sek. betragen; die Güte bleibt aber unverändert, da sich ε und T^2 im gleichen Mafse ändern.

Neuerdings hat Jaquet seinen Apparat auch an dieser Stelle mit Gelenkverbindung versehen; damit fällt aufserdem die dem älteren (auch dem Sahlischen) Modelle anhaftende Störung fort, dafs die Hebelübersetzung und damit die reduzierte Masse, je nach der Spannung der Feder, nicht unerheblich variierte (20

1) Von Zimmermann, Leipzig, aus dem Jahre 1903.

bzw. ca. 50%), da sich mit der Biegung der Feder auch der Angriffspunkt der Pelotte am Hebel verschob.

Eine Eigentümlichkeit dieser Instrumente besteht noch in einer Erhöhung des Elastizitätskoeffizienten und der Schwingungszahl durch den Einfluſs der Schwere, weil der Hebel um eine vertikale Gleichgewichtslage schwingt. Die Gröſse des Einflusses steht in Beziehung zur reduzierten Masse des Hebels. Durch Rechnung fand ich, daſs die Vergröſserung von E bei Jaquet 600000, bei Dudgeon 130000, bei Frank-Petter 11000 Einheiten beträgt. Die Formulierung der Beziehung findet sich in meiner Dissertation.

Über das von O. Frank und mir ausgearbeitete Instrument, das nach den im theoretischen Teile entwickelten Grundsätzen zur Erzielung maximaler Güte konstruiert und bis in alle Einzelheiten durchgerechnet und geprüft ist, habe ich unseren früheren Ausführungen[1]) an dieser Stelle nichts hinzuzufügen.

B. Registrierung künstlicher und natürlicher Pulse.

1. Ein rationelles Verfahren zur Prüfung der Sphygmographen durch künstliche Pulse.

Die von Donders angegebene Prüfungsmethode besteht bekanntlich darin, daſs die Pelotte des Sphygmographen auf einen starken Hebel nahe an dessen Achse aufgesetzt wird; diesem Führungshebel werden nun pulsähnliche Schwingungen mitgeteilt, welche von ihm selbst direkt aufgezeichnet und gleichzeitig vom Sphygmographen registriert werden. Die Methode ist, wie schon O. Frank mehrmals erwähnt hat[2]), prinzipiell falsch; doch gelangt man, von ihr ausgehend, einfach durch die mathematische Formulierung des Verfahrens zu einer rationellen einwandfreien Methode. Auf das Donderssche Verfahren werde ich noch zurückkommen. (S. 376.)

---

1) O. Frank u. J. Petter, Ein neuer Sphygmograph. Zeitschr. f. Biol. Bd. 49.

2) O. Frank, Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45.

Ich lege die von v. Frey[1]) angegebene Anordnung zugrunde. Hierbei ist die Pelotte durch einen gespannten Faden an dem über dem Sphygmographen angebrachten Führungshebel aufgehängt. Diesen Faden nehmen wir als elastisch an und $\mathfrak{E}$ bezeichne die Kraft, die zur Verlängerung des Fadens um 1 cm erforderlich ist. Wir betrachten vorerst statische Verhältnisse. Die Vorrichtung sei so eingestellt, dafs der Faden eben entspannt ist; heben wir nun den Befestigungspunkt des Fadens am Führungshebel um f' (etwa durch Drehung des Hebels, dessen Spitze dabei die Ordinate y' zeichnet), so hebt sich die Pelotte gleichzeitig um die (im allgemeinen kleinere) Strecke f; bezeichnet E den Elastizitätskoeffizienten der Feder des Sphygmographen, so besteht Gleichgewicht für

$$E f = \mathfrak{E} (f' - f)$$

$$\text{oder } (E + \mathfrak{E}) f = \mathfrak{E} f' \quad \ldots \ldots \ldots (22)$$

Die Eigenschwingungszahl des Übertragungsmittels zwischen Führungshebel und Pelotte kann leicht so hoch gehalten werden, dafs die richtige Übertragung der Kraftvariationen sicher ist (wie dies stillschweigend auch auf S. 345 für die Membran [Gefäfswand und Haut] vorausgesetzt ist).

Definieren wir die Massen- und Reibungskonstante, wie S. 344, so lautet die dynamische Gleichgewichtsbedingung:

$$\mathfrak{E} f' = (E + \mathfrak{E}) f + K \frac{d f}{d t} + M \frac{d^2 f}{d t^2} \quad \ldots \ldots (23)$$

Die Gleichungen 22 und 23 sind von derselben Form, wie wir sie für die Pulsschreibung auf der Arterie gefunden haben, und die Beziehungen stimmen auch quantitativ überein, wenn wir $\mathfrak{E} f' = Rp$, sowie E und K den gleichbenannten Konstanten des Pulses gleichmachen.

Hiermit ist alles Wesentliche der Prüfungsmethode gegeben. Man sieht, dafs sie auf demselben Prinzipe beruht wie die theoretische Analyse des Sphygmographen. Will man das Benehmen des Apparates auf der Arterie nachahmen, so genügt es nicht, den Pulsschreiber allein der Prüfung zu unterziehen; dies liefse sich annähernd ausführen, wenn man den Übertragungsfaden so

---

1) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses 1892.

dehnbar machte, dafs sein Elastizitätskoeffizient $\mathfrak{E}$ gegenüber demjenigen E des Sphygmographen verschwände. Dann würden z. B. die Sphygmographen mit sehr weicher Feder die schlechtesten Resultate geben, obwohl sie, wie früher gezeigt, gerade die besten sein können. Man mufs noch ein dem Haut-Gefäfspolster äquivalentes elastisches Mittel hinzufügen.

Unter den oben angegebenen Bedingungen wäre es möglich, das Verhalten des Sphygmographen auf der Arterie genau nachzuahmen. Teilte man dem Führungshebel eine Bewegung mit, die mit dem wahren Druckverlauf in der Arterie übereinstimmt, so müfste der Registrierapparat die nämliche Kurve zeichnen wie auf der Arterie. Die Durchführung dieser Absicht stöfst aber auf verschiedene technische Schwierigkeiten; insbesondere gelingt es nicht leicht, ohne erheblichen Nachteil für die Exaktheit und Bequemlichkeit des Verfahrens eine Dämpfung anzubringen, die derjenigen des Hautpolsters entspricht.

Eine solche genaue Imitation der natürlichen Verhältnisse ist aber auch gar nicht nötig. Wir werden sehen, dafs wir bei Anwendung annähernd richtiger Konstanten, unter Verzicht auf die Anpassung der Dämpfung, Kurven bekommen, deren Eigentümlichkeiten wir in den Arterienpulskurven wieder finden. Der Grund dafür liegt insbesondere darin, dafs die meisten Sphygmographen selbst so hohe Reibungswiderstände besitzen, dafs die Dämpfung des Hautpolsters nicht mehr viel ausmacht.

Dafür bietet aber die Anwendung eines Zwischenmittels von geringer dämpfender Kraft den bedeutenden Vorteil, dafs man die Reibungswiderstände, die sich wegen ihrer Unregelmäfsigkeit anderweitig nicht genügend verfolgen lassen, direkt in ihrem Einflusse auf die Pulskurve isoliert studieren kann.

Zur Ausführung der Methode verfuhr ich folgendermafsen: Ein starker, zweiarmiger Metallhebel, der »Führungshebel«, wurde mit einer verschiebbaren Hülse versehen, welche eine kurze, zur Achse des Hebels parallel gerichtete flache Stahlfeder, die »Stützfeder«, trug. Das freie Ende dieser Feder war oben mit einem Körner, unten mit einem Häkchen versehen. Der zu untersuchende Sphygmograph wurde entweder über dem

Führungshebel angebracht und seine Pelotte mittels eines zugespitzten Stahlstäbchens, das in den Körner gestellt wurde, von unten unterstützt, oder er befand sich unter dem Führungshebel, wobei dann die Pelotte durch einen kräftigen Faden an der Stützfeder aufgehängt war, je nachdem die Konstruktion des Sphygmographen die eine oder die andere Methode praktischer erscheinen liefs.

Der eine Arm des Führungshebels war als Schreibhebel eingerichtet, während dem anderen Arme pulsähnliche Schwingungen mitgeteilt wurden und zwar entweder einfach mit der Hand oder durch Schleifenlassen auf einer rotierenden Scheibe, deren Umfang eine Kurve darstellte, welche einer von einem verlässigen Apparate gezeichneten, auf Polarkoordinaten übertragenen normalen Pulskurve nachgebildet war.

Die Kurven des Führungshebels und des Sphygmographen wurden nach Möglichkeit übereinander auf demselben Kymographion verzeichnet; wo dies nicht anging, wurden beide Kurven mit identischen Zeitmarkierungen versehen, meist durch zwei kleine, von Herrn Prof. Frank konstruierte, sehr kompendiöse Signalmagnete, die, hintereinander geschaltet, von einem Jaquetschen Chronographen bedient waren. Ich habe mich durch besondere Versuche überzeugt, dafs bei den benutzten Trommelgeschwindigkeiten noch kein merkbarer Unterschied in den beiden Markierungen auftrat. Die beiden Kurven habe ich genau ausgemessen, nötigenfalls auf gleiches Abszissen- und Ordinatenverhältnis umgerechnet und auf Millimeterpapier ineinander gezeichnet, so dafs nun die eine Kurve die Bewegung des Sphygmographenhebels wiedergibt, während die andere die aufzuzeichnenden Druckschwankungen in der Weise darstellt, wie sie der Sphygmograph bei korrekter Registrierung hätte zeichnen müssen.

Durch Veränderung der Entfernung zwischen dem Körner der Stützfeder und der Achse des Führungshebels kann man die Gröfse der vom Sphygmographen gezeichneten Kurve ausgiebig variieren. Die genaue Bestimmung des Verhältnisses, in dem die Exkursionen beider Hebel unter statischen Bedingungen stehen, ist bei den unter starken Reibungswiderständen arbeitenden Apparaten nicht möglich. Man ist in diesen Fällen gezwungen, die Ergebnisse der statischen Eichung dieses Verhältnisses durch

eine Kalkulation zu korrigieren, indem man sich die beiden Kurven auf Grund der Theorie der Mitschwingungen in Abhängigkeit gebracht denkt. Eine irgend erhebliche Bedeutung besitzt diese Willkürlichkeit sicher nicht; sie ist auch nicht durch einen Fehler der Prüfungsmethode sondern der Registrierapparate bedingt. Die Form der Kurven, sowie ihre zeitliche Lage zueinander werden hierdurch natürlich nicht berührt. Für letztere läfst sich meist leicht eine Genauigkeit von mindestens 0,01″ erreichen.

Auf eine andere Fehlerquelle — den Einflufs der Elastizität des Stativapparates — werde ich später zu sprechen kommen (S. 378). Sie kann vernachlässigt werden.

Es war selbstverständlich ausgeschlossen, dafs die Pelotte je den Kontakt mit der Stützfeder verloren hätte, von dieser abgeschleudert worden wäre; da die Feder selbst, mit dem Stahlstäbchen belastet, eine Eigenschwingungszahl von über 100 pro Sekunde aufweist, folgt sie den Bewegungen der Pelotte sicher vollständig, solange sie nicht entspannt ist; dieser Fall konnte aber nicht eintreten, da die Versuche stets unter einer Federspannung von 50—100 g und darüber vorgenommen wurden, und die im Verlaufe der Kurve auftretenden Druckschwankungen nur wenige Gramm betrugen, wie die Berechnung ergibt.

2. Die Leistungen der Sphygmographen bei Prüfung durch künstliche Pulse.

Ich habe nach obigem Verfahren künstliche Pulse aufgenommen mit je einem Apparate nach Marey-Béhier, v. Frey, Dudgeon, Jaquet, sowie dem neuen, von Prof. Frank und mir konstruierten Instrumente.

Die Elastizitätskonstante der Stützfeder betrug ca. 700000 (Dyn./cm), war also etwas kleiner, als die des Hautpolsters meist beträgt; doch macht das für den Gesamtwert von $E + \mathfrak{E}$ nicht viel Unterschied. Die Dämpfung war aus den bereits besprochenen Gründen geringer als auf der Arterie.

In sämtlichen folgenden Kurvenbildern bezeichnet die voll ausgezogene Linie die vom Sphygmographen registrierte Kurve, die gestrichelte Linie den entsprechenden tatsächlichen Druckverlauf.

Die Druckkurve ist, wie bereits bemerkt, einer normalen, mit einem Frankschen Sphygmographen gezeichneten Radialiskurve nachgebildet und zeigt, in der von v. Kries vorgeschlagenen Nomenklatur gesprochen, Haupt- und Nebenschlag, sowie je 1 Zwischen- und Nachschlag. Die darin enthaltenen maxi-

malen Geschwindigkeiten und Beschleunigungen sind etwas kleiner, als es den natürlichen Verhältnissen entspräche, wenn die Kurvenscheibe 70—80 Umdrehungen pro Minute macht.

Die registrierten Kurven zeigen, oberflächlich betrachtet, meist ein der Führungskurve ähnliches Bild; zeichnet man sie jedoch in der angegebenen Weise ineinander, so ergeben sich meist ganz bedeutende und wichtige Unterschiede, die sich der Hauptsache nach darin ausdrücken, dafs die sekundären Wellen der Druckkurve, auch wenn sie der Anzahl nach richtig verzeichnet werden, mit veränderten Amplitüden und einer für die einzelnen Wellen verschieden grofsen Verspätung (bis zu $^1/_{20}$″ und darüber) auftreten, und zwar sind die Entstellungen sowohl von der Art des Registrierinstrumentes als von der Kurvenhöhe abhängig.

Die mit dem Apparate von Dudgeon (Fig. 3, Eigenschwingungszahl auf dem Prüfungsapparate $N = 7$ pro Sek.) gezeich-

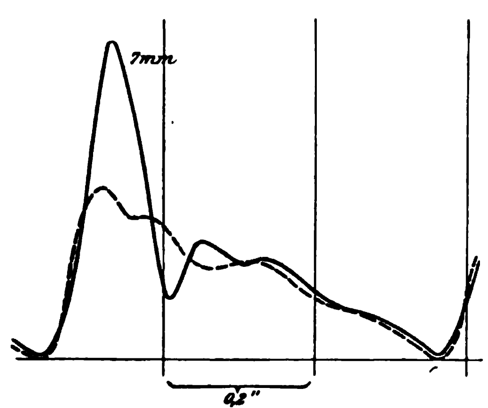


Fig. 3. Sphygmograph nach Dudgeon. $n = 7$.

In den Kurven Fig. 3—6 bedeutet die dem Kurvengipfel beigeschriebene Zahl die Höhe der vom Sphygmographen gezeichneten Kurve im Original.

neten Kurven sind infolge der geringen Dämpfung hauptsächlich durch Eigenschwingungen, also Massenwirkung entstellt. (Die Deformation ist etwas stark ausgefallen durch zu rasche Drehung der Kurvenscheibe, rascher als bei den übrigen Versuchen.)

Einen ganz anderen Typus weisen die Kurven des Marey-Béhierschen Apparates (Fig. 4, $N = 7$) auf. Die Massen- und Elastizitätskonstante ist fast dieselbe wie bei Dudgeon, die Reibung aber sehr grofs und unregelmäfsig. Die Hauptquelle derselben ist an der Berührungsstelle der Übertragungsschraube mit dem gezähnelten Röllchen zu suchen. Der Hebel bleibt an mehreren Punkten einfach hängen. Die Kurve bekommt dadurch eine eckige Gestalt und hinkt immer nach. Ihre Gleich-

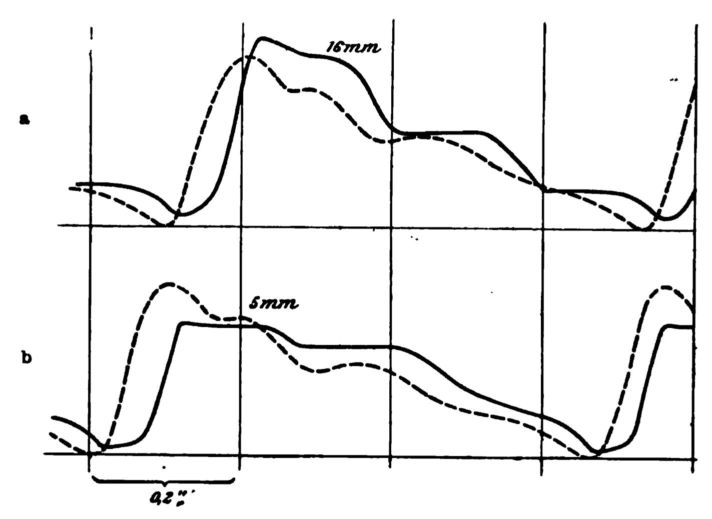


Fig. 4. Sphygmograph nach Marey-Béhier. $n = 7$.

gewichtslage ist nach oben verschoben; läfst man die Kurvenscheibe umgekehrt laufen, so dafs jetzt der Hebel langsam gehoben wird und dann rasch absinkt, so verschiebt sich die Gleichgewichtslage um ebensoviel nach unten. Infolge der starken Dämpfung ist ein Auftreten von Eigenschwingungen nicht zu bemerken. Die Trägheit der Masse hat hier sogar eine günstige Wirkung; sie hilft über die kleineren Rauhigkeiten hinweg. Ohne sie würde die Kurve noch schlechter ausfallen. Dies zeigt sich auch, wenn man die Kurve kleiner zeichnen läfst (untere Kurve der Figur); sie erreicht hier gar nicht die Höhe der Druckkurve, und statt des Gipfels erscheint ein Plateau. Man sieht solche, offenbar auf diese Weise entstandene Pulskurven nicht selten in wissenschaftlichen Arbeiten veröffentlicht.

Bei dem Apparate nach v. Frey ($N = 8$, Fig. 5) sind Massen- und Reibungswiderstände ziemlich gut ausgeglichen; die letzteren sind jedoch weit regelmäfsiger, nicht so sprungweise wechselnd wie bei Marey. Daher sind die Kurven gut gerundet, aber in ihrem ganzen Verlaufe verspätet und nach oben verschoben; die sekundären Wellen sind abgeflacht. Nur bei der 13 mm hohen

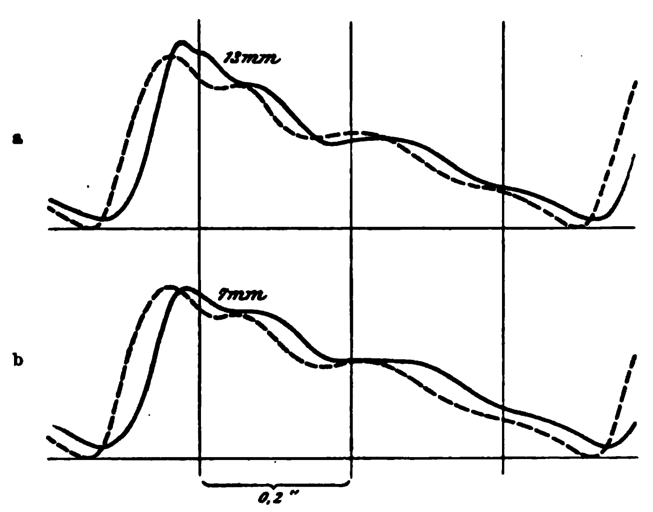


Fig. 5. Sphygmograph nach v. Frey. $n = 8$.

Kurve tritt an der Spitze eine kleine Eigenschwingung auf; im allgemeinen sind daher auch bei diesem Apparate die Kurven nicht überhöht.

Ganz schlechte Resultate ergibt die Prüfung des Jaquetschen Sphygmographen ($N = 6{,}5$, Fig. 6). Die registrierte Kurve stellt eigentlich nur eine Reihe von Eigenschwingungen dar, die sich um die Führungskurve herumschlängeln. Infolge der nahen Übereinstimmung der Periode der Eigenschwingungen mit derjenigen der sekundären Wellen in der Führungskurve entsteht eine zufällige Ähnlichkeit zwischen beiden Kurven. Die Reibung ist sehr regelmäfsig (das rasche Absinken der Druckkurve im letzten Abschnitte, das eine Verschiebung der Gleichgewichtslage vortäuscht, hat seinen Grund in einer kleinen Unregelmäfsigkeit der Hebelübersetzung, wie ich durch besondere Versuche fand);

es ist deshalb möglich, die Druckkurve auch durch rechnerische Korrektur aus der Sphygmographenkurve

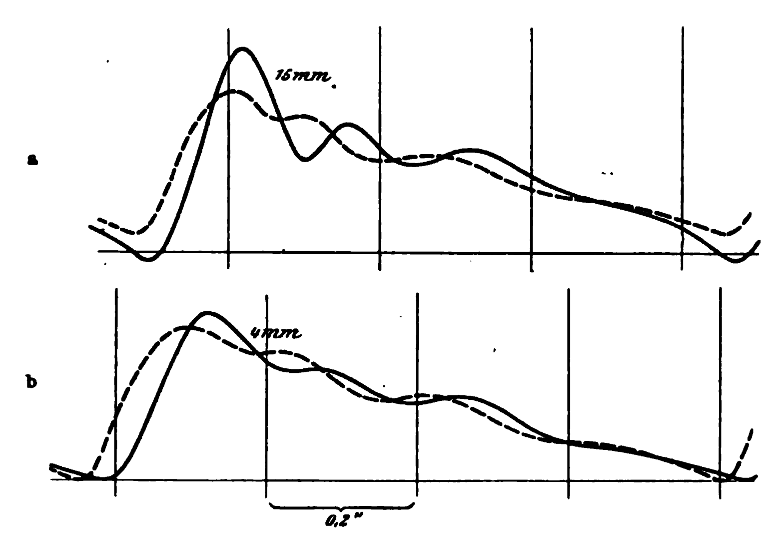


Fig. 6. Sphygmograph nach Jaquet. $n = 6{,}5$. $D = 0{,}6$.

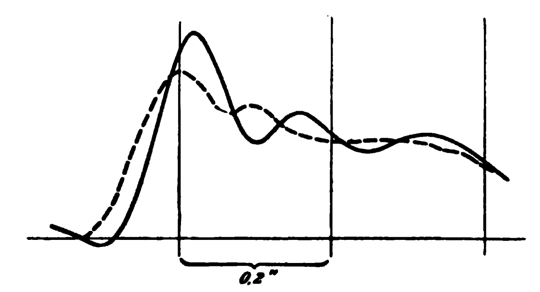
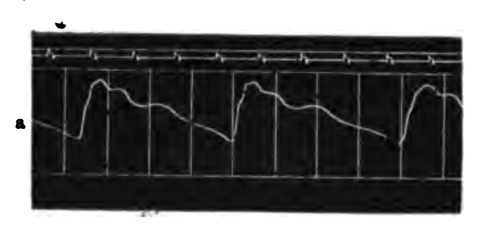


Fig. 6c. Jaquet. Druckkurve aus der registrierten Kurve durch Korrekturrechnung abgeleitet.

abzuleiten; Fig. 6c zeigt das Ergebnis dieses Verfahrens. Die berechnete Druckkurve stimmt in hohem Grade mit der experimentell ermittelten Fig. 6a überein.

Der von Prof. Frank und mir konstruierte neue Sphygmograph ($N = 27$, Fig. 7) zeichnet im Anfangsteile der Kurve einige Eigenschwingungen, eine Folge seiner minimalen Dämpfung; diese wird jedoch auf der Arterie durch die Wirkung des Hautpolsters so grofs, dafs Eigenschwingungen nicht mehr entstehen

können und auch tatsächlich nicht vorkommen.[1]) Der Rest der Kurve zeigt keine merkbare Abweichung von der Führungskurve, weshalb ich von einer Ineinanderzeichnung Abstand nahm und beide Kurven im Originale reproduziere. Insbesondere ist hervorzuheben, dafs keine Zeichen von unregelmäfsiger Reibung zu bemerken sind.



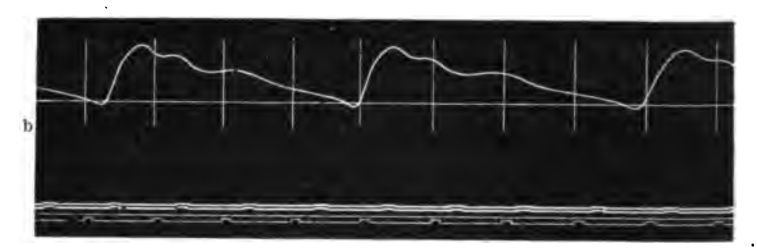


Fig. 7. Sphygmograph nach Frank-Petter. $n = 27$. $D = 0{,}25$.
a = vom Pulshebel registrierte, b = Führungskurve.

Nach dem vorliegenden Systeme liefse sich auch leicht ein Apparat zusammenstellen, mit dem man in theoretisch und technisch vollkommenerer Weise als dies bei den Versuchen von Mach der Fall war, die Gesetze der Mitschwingungen experimentell verfolgen könnte.

3. Die Leistungen der Sphygmographen auf der Arterie.

Zur Beurteilung der Leistungen der Pulshebel auf der Arterie genügt es nunmehr, wenn wir einfach die Aufzeichnungen des Radialpulses derselben Person mittels verschiedener Apparate miteinander vergleichen. Wir beobachten hierbei die nämliche Abhängigkeit der Kurvenform von dem Registrierinstrumente und der Höhe der Kurve wie bei der Prüfung mit künstlichen Pulsen.

1) Über die hierdurch bedingte Abweichung der Kurve s. S. 350.

Dafs sich im Laufe derjenigen Versuche, die unmittelbar nacheinander in einer Sitzung aufgenommen sind, die Pulsform der Versuchsperson irgendwie wesentlich verändert hätte, halte ich für ausgeschlossen. In zahlreichen Versuchen mit wirklich verlässigen Registrierinstrumenten habe ich gesehen, dafs die Pulskurven von viel gröfserer Regelmäfsigkeit sind, als nach den bisherigen Erfahrungen zu erwarten war, wie dies O. Frank auch bei den Manometeraufzeichnungen beobachtet hat. Die Zahl und Lage der sekundären Wellen ist fast ausnahmslos typisch, auch bei Kranken; die einzelnen Pulse einer Kurvenreihe sind fast identisch, ihre Gestalt ist unabhängig von der Kurvenhöhe oder dem Pelottendrucke. Dabei sind die Unterschiede in der Pulsform verschiedener Personen, wenigstens beim Gesunden, so konstant, dafs man fast von individuellen Sphygmogrammen reden kann. Speziell von dem Manne, dem die folgenden Kurven entstammen, besitze ich eine grofse Anzahl während mehrerer Monate und zu verschiedenen Tageszeiten entnommener Aufzeichnungen, die alle bei geringen Unterschieden, die hier nicht in Betracht kommen, dasselbe Aussehen zeigen. Ich halte es daher für erlaubt, nötigenfalls auch Pulse anderer Versuchstage mit zum Vergleiche heranzuziehen. (Ich mufs zu diesem Mittel greifen, weil mir der Jaquetsche Apparat zur Zeit der Ausführung dieser Versuche nicht mehr verfügbar war).

Im vorhergehenden habe ich den Nachweis geliefert, dafs der Frank-Pettersche Sphygmograph die Pulswelle der Form nach korrekt registriert, mit einer gleichmäfsigen Verspätung der ganzen Kurve um weniger als 0,01″. Ich betrachte daher die Angaben dieses Instrumentes als mafsgebend (Fig. 8), zudem sie mit den Registrierungen durch den optischen Transmissionssphygmographen grundsätzlich übereinstimmen. Im Gegensatze zu deren Konstanz sind nun die anderen Kurvenbilder aufserordentlich mannigfaltig. (Sämtliche Kurven sind in Originalgröfse wiedergegeben.)

Vor allem variiert die Kurvenform durchweg mit der Amplitüde (bzw. dem Pelottendrucke); beim Vorwalten der Massenwirkung wächst die Entstellung meist mit der Am-

plitüde (Dudgeon, Jaquet), bei Überwiegen der Reibung umgekehrt (Marey). Die Gesetze dieser Erscheinung sind sehr verwickelt; sie ist ein sicheres Zeichen für die Unzuverlässigkeit der Apparate. Dafs sie Kunstprodukt ist, sieht man auch an den künstlichen Pulsen, die im nämlichen Sinne mit der Höhe die Gestalt ändern; die Kompression der Radialis an sich kann nur von ganz minimalem Einflusse sein. Eine ähnliche Auffassung hat schon v. Frey in seinem Pulsbuche geäufsert.

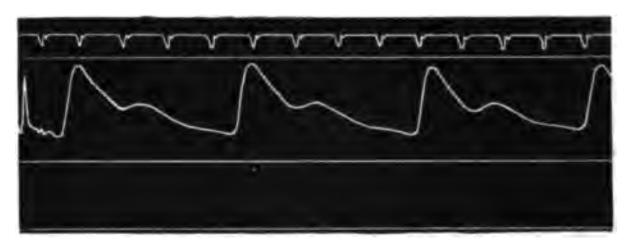


Fig. 8. Sphygmograph nach Frank-Petter. 20. VII. 06. (Vgl. auch Fig. 2 a.)

Besonders stark wird der sog. Zwischenschlag von der Fehlerhaftigkeit der Registrierung betroffen. Die Untersuchungen mit verlässigen Instrumenten zeigen, dafs eine kleine Welle zwischen Haupt- und Nebenschlag in der Regel vorhanden ist; sie liegt ca. 0,1″ hinter dem Hauptgipfel, und da die Schwingungsdauer der meisten Pulshebel ungefähr dieser Zeit entspricht, so kommt es ganz auf kleine Verschiebungen an, ob die durch den steilen Anstieg ausgelöste Eigenschwingung den Zwischenschlag durch Resonanz verstärkt oder mit ihm interferiert; häufig wird die Erhebung auch blofs durch eine Eigenschwingung vorgetäuscht, wo sie in Wirklichkeit fehlt, oder durch Reibung ausgelöscht, wo sie vorhanden wäre.

Die Art des Registrierinstrumentes verrät sich auch hier durch dieselben charakteristischen Eigentümlichkeiten wie bei den künstlichen Pulsen, obwohl hier die Konstanten (besonders die Dämpfung) etwas verändert sind und eine Druckkurve von ganz anderem Typus zugrunde liegt.

Dudgeon (Fig. 10 u. 11) zeichnet die für ihn charakteristischen spitzen, mit Eigenschwingungen durchsetzten Kurven;

je nach der Amplitüde der Kurve erscheint der »Zwischenschlag« in verschiedener Lage zum Hauptgipfel oder gar nicht. Der



a. 28. XI. 05.



b. 28. XI. 05. c. 28. XI. 05.

Fig. 9. Sphygmograph nach Jaquet.

Apparat besitzt auf der Arterie eine ähnliche Dämpfung wie de Jaquets, weshalb sich die Kurven beider oft ähnlich sehen



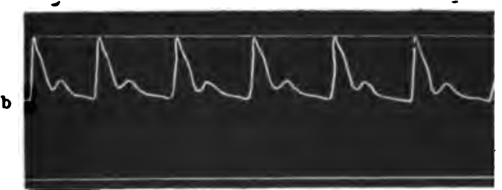


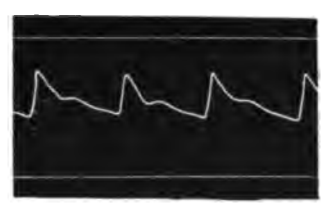
Fig. 10. Sphygmograph nach Dudgeon. 20. VII. 06.

(Fig. 9). Die rechnerische Korrektur der Kurve Fig. 9b (Fig. 14) bestätigt das durch die künstlichen Pulse gewonnene Ergebnis,

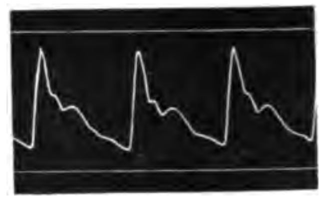
dafs infolge der hochgradigen, bis über den Nebenschlag hinaus sich erstreckenden Verzeichnungen an den Angaben dieses In-



a. 28. XI. 05.



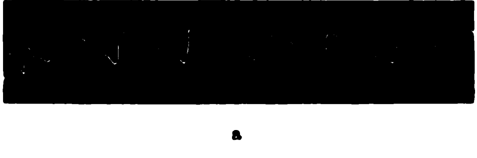
b. 13. XII. 05.



c. 13. XII. 05.

Fig. 11. Sphygmograph nach Dudgeon. a = derselbe Puls wie Fig. 9c.

strumentes fast nichts verlässig ist als die Pulsperiode. Fig. 9c ist unmittelbar nach Fig. 13a aufgenommen.



a



b

Fig. 12. Sphygmograph nach Marey-Béhier. 20. VII. 06.

Bei Marey (Fig. 12) sieht man die eckigen, zitterigen, bei kleiner Amplitüde stark abgeflachten Kurven, wenn auch die Unregelmäſsigkeiten gegenüber Fig. 4 durch das Hinzutreten der Hautpolsterdämpfung gemildert sind.

Die mit dem Apparate v. Freys (Fig. 13) gezeichneten Kurven weisen am Gipfel dieselbe kleine Eigenschwingung auf, wie wir sie an dem künstlichen Pulse Fig. 5 sehen. Im ab-

steigenden Aste des Hauptschlags ist eine Nebenschwingung enthalten, die sich dadurch der Hauptsache nach als Eigenschwingung kennzeichnet, dafs sie um so stärker hervortritt, je besser die erwähnte Zacke am Gipfel ausgebildet ist. In Verbindung mit der Eigenschwingung an der Spitze hat es also den Anschein,

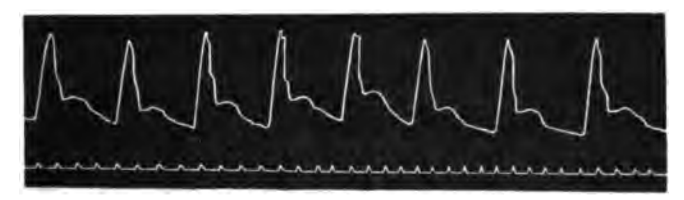
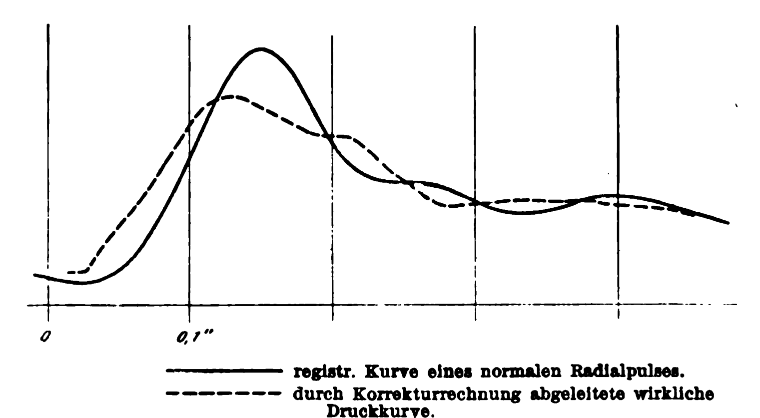


Fig. 13. Sphygmograph nach v. Frey. 20. VII. 06.

als ob zwei Zwischenschläge vorhanden wären. Die zweite Hälfte der Kurve ist durch den Einflufs der Reibung meist abgeflacht, aufserdem aber durch kleinere Unregelmäfsigkeiten beeinträchtigt,



——— registr. Kurve eines normalen Radialpulses.
- - - - durch Korrekturrechnung abgeleitete wirkliche Druckkurve.

Fig. 14. Jaquet. $\varkappa = 6,3$. $D = 0,7$.

die in den künstlichen Pulsen fehlen; es sind dies jedenfalls Erzitterungen; ihr Auftreten ist durch die hierfür unzweckmäfsige Massenverteilung des Instrumentes begünstigt, dessen Schwerpunkt ziemlich weit von der Unterstützungsfläche entfernt liegt (s. S. 346). (Zu den Versuchen mit künstlichen Pulsen hatte ich das schwere Uhrwerk abgenommen.)

Dafs den natürlichen Pulskurven dieselben unregelmäfsigen zeitlichen Verschiebungen anhaften, wie den

künstlichen, ist sicher; was daran möglicherweise durch eine höhere Elastizitätskonstante verbessert wird, ist nicht viel von Belang.

Zieht man noch in Betracht, dafs pathologische Pulse oft noch weit höhere Ansprüche an die Leistungsfähigkeit der Registrierinstrumente stellen als die hier behandelten, so ist das Ergebnis der Untersuchungen, dafs sämtliche Sphygmographen, aufser dem Frank-Petterschen, speziell auch der gegenwärtig so viel verwendete Jaquet, zur Ermittelung der Form des Radialpulses sowie für genauere zeitliche Auswertung der Kurven durchaus unzuverlässig und ungenügend sind.

4. Kritik einiger anderer Prüfungsmethoden.

Eine prinzipiell richtige Prüfungsmethode läfst sich auch gewinnen durch Aufzeichnung von Schlauchwellen mittels des Sphygmographen und Kontrolle der Angaben desselben durch ein Frankaches Manometer, das möglichst nahe am Sphygmographen der Röhre eingefügt ist und eine bedeutend höhere Schwingungszahl besitzt als dieser. Selbstverständlich mufs man auf eine richtige Bemessung der Elastizitätskonstante 𝔈 sehen. Nur bei Anwendung eines sehr kurzen, beiderseits geschlossenen Schlauches wäre es vielleicht möglich, das Manometer zu entbehren und die Druckschwankungen, die etwa ein auf den Schlauch drückender Hebel hervorruft, als übereinstimmend mit den Bewegungen dieses Hebels zu betrachten. Man hätte dann einfach in dem S. 363 beschriebenen Verfahren die Stahlfeder durch den kurzen Schlauch ersetzt.

Auf einige Mängel der von Buisson angegebenen Prüfungsmethode haben schon v. Frey[1]) und O. Frank[2]) aufmerksam gemacht. Sie soll insbesondere dazu dienen, um Überschleuderungen des Gipfels der Kurve zu entdecken; wie ich oben gezeigt habe, sind die Kurven aber häufig trotz starker Entstellung

1) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses 1892.

2) O. Frank, Prinzipien der Konstruktion von Schreibhebeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45.

gar nicht überhöht, so dafs schon hieraus die Unzulänglichkeit dieses Verfahrens folgt. Bei sehr beträchtlichen Reibungswiderständen wäre sogar der Fall möglich, dafs der Hebel mit dem Höherrücken des unterstützenden Anschlages höhere Spitzen zeichnet.

Dafs die Dondersche Prüfungsmethode in der Anwendung auf Sphygmographen und ähnliche Instrumente prinzipiell falsch ist, darauf hat ebenfalls O. Frank (a. a. O.) bereits hingewiesen. Der Fehler ist zweifach: einerseits ist das theoretische Prinzip des Verfahrens unrichtig, anderseits beruht das Prüfungsergebnis meist nicht auf diesem Prinzipe, sondern auf einem experimentellen Fehler.

Der prinzipielle Irrtum liegt in der unelastischen Verbindung der Pelotte mit dem Führungshebel. Dadurch müssen nun — Abwesenheit technischer Mängel vorausgesetzt — Führungs- und Sphygmographenkurve identisch werden, so lange die Pelotte nicht den Kontakt mit dem Führungshebel verliert. Der Eintritt dieses Ereignisses ist sowohl von der Beschleunigung als auch (wegen der Reibung) von der Geschwindigkeit der Bewegung abhängig. Sehen wir der Einfachheit halber von der letzteren ab, so erfolgt die Abschleuderung, wenn der Führungshebel eine gröfsere negative Beschleunigung erfährt, als die Sphygmographenfeder ihrem Hebel erteilen kann; die letztere Beschleunigung ist aber proportional der Federspannung, also mit dieser in weitem Umfange nach Belieben variabel. Ihre Werte liegen z. B. bei einem Pelottendrucke von 100 g sehr hoch: ca. 200 cm/sek^2 für die Apparate von Marey, Dudgeon und v. Frey, 50 für Jaquet. Für die bei der Pulszeichnung auftretenden Höchstbeschleunigungen der Pelotte von 5 bis 10 cm/sek^2 genügt ein Pelottendruck von wenigen Gramm, um die Abschleuderung zu verhüten. Es ist sicher, dafs dieser Fall bei der Pulsschreibung niemals in Frage kommt.

Brauchbar und richtig ist die Methode nur zur Ermittelung einer Abschleuderung des Hebels von der Hauptfeder, eine Möglichkeit, die bei einigen Modellen besteht (alte Modelle von Marey und Jaquet, v. Frey, Dudgeon), bei denen der

Hebel nicht gelenkig mit der Pelotte verbunden ist. (S. auch die Ausführungen über die Kugel bei Dudgeon und die Sahlische Modifikation des Jaquetschen Instrumentes S. 359.)

Nun erhält man aber bei der Prüfung eines Sphygmographen nach dieser Methode bereits bei viel geringeren als den oben berechneten Beschleunigungen Entstellungen der Kurve, die auf eine Massenwirkung hindeuten. Solche Kurven hat z. B. v. Frey (a. a. O.) veröffentlicht. Die Ursache dafür liegt in der Unmöglichkeit, den Sphygmographen absolut starr gegenüber dem Führungshebel zu befestigen; die Elastizität der Stativverbindung tritt an die Stelle des fehlenden elastischen Polsters zwischen Führungshebel und Pelotte und befähigt den Sphygmographenhebel zu Eigenschwingungen.

Ich habe die Apparate nach Jaquet, Marey und v. Frey nach der Dondersschen Methode geprüft und dabei Eigenschwingungszahlen von 20 pro Sek. und darüber erhalten; der aus der Stativelastizität sich ergebende Wert von $\mathfrak{E}$ ist um das Mehrfache höher, als es den richtigen Verhältnissen entspräche. Durch Anwendung einer eigens zu diesem Zwecke gebauten, besonders starren Stativvorrichtung könnte man diese Konstanten noch höher treiben. Durch die Mitbewegung der Stativteile und des Sphygmographenkörpers werden auch M und K verändert; man kann also kurz sagen, dafs die Donderssche Methode eine Prüfung mit falschen, sehr zugunsten der Güte des Apparates (Schwingungszahl!) veränderten Konstanten ist.

Die Absichten der Methode entsprechen dem Spezialfall $\mathfrak{E} = \infty$ der Gleichungen (22) und (23). Nach Division mit $\mathfrak{E}$ überzeugt man sich leicht, dafs um so mehr $f = f'$ wird, je mehr sich $\mathfrak{E}$ dem Werte ∞ nähert. Verliert die Pelotte den Kontakt mit der Unterlage, so ist $\mathfrak{E} = 0$ und zugleich $Ef + K\frac{df}{dt} + M\frac{d^2f}{dt^2} = 0$.

Dasselbe, wie für das Donderssche, gilt auch für das von Grashey[1]) angegebene, auf dem nämlichen Prinzipe beruhende Verfahren.

---

1) Grashey, Die Wellenbewegung in elastischen Röhren. 1882.

Im Anschlusse hieran will ich noch kurz auf die Frage eingehen, ob die Stativnachgiebigkeit nicht eine erhebliche Fehlerquelle für das von mir angewendete Prüfungsverfahren gebildet hat. Als Folge dieses Umstandes erklärt sich bei theoretischer Untersuchung die bei Bestimmung der Konstanten durchgehends wahrzunehmende Erscheinung, dafs man um so höhere Werte für M und E erhält, je steifer man die Stützfeder wählt. Erheblichere Beträge erreicht der Fehler, wie sich auch rechnerisch zeigen läfst, höchstens bei Apparaten mit sehr hohem E (Jaquet); aufserdem ist zu beachten, dafs dieselben Einflüsse in ähnlicher Gröfse auch bei der Pulszeichnung auf der Arterie sich vorfinden (s. S. 346), so dafs der Fehler geradezu eine Annäherung an die natürlichen Verhältnisse bedeutet.

C. Die Reibungswiderstände, insbesondere die Reibung der Schreibspitze an dem berußten Papier.

Die Reibungswiderstände der Hebelregistrierapparate sind meist so bedeutend, dafs sie nicht aufser acht gelassen werden dürfen, wie ich hier für die Sphygmographen gezeigt habe. Im Laufe meiner Untersuchungen habe ich darüber einige, insbesondere auch quantitativ verwertbare Resultate erhalten, deren Mitteilung von Interesse sein dürfte.

1. Die Reibungswiderstände im ganzen.

Zu deren Ermittelung benutzte ich die Dämpfung der Eigenschwingungen.

Dabei zeigt sich nun, dafs das Dämpfungsverhältnis nicht konstant ist, sondern mit dem Abklingen der Schwingungen wächst. Die Reibung ist also jedenfalls nicht einfach ein konstantes Vielfaches der Geschwindigkeit. Berechnet man die Dämpfungskonstante K für ein kleines Geschwindigkeitsintervall und betrachtet sie nun wiederum als Funktion der Geschwindigkeit, so ergibt sich, dafs K der letzteren annähernd umgekehrt proportional ist.

Ich bin hierbei in der Weise vorgegangen, dafs ich K aus dem Dämpfungsverhältnisse der aufeinanderfolgenden Ausschläge

berechnet und auf die mittlere Geschwindigkeit der Hebelspitze innerhalb der zugehörigen Schwingungsbahn (Summe zweier aufeinanderfolgender Amplitüden) bezogen habe. (Die Geschwindigkeit der Schwingungsbewegung weicht nur während etwa des fünften Teiles der Periode um mehr als 50% von derjenigen mittleren Geschwindigkeit ab, die der schwingende Punkt besessen haben müfste, wenn er sich mit konstanter Geschwindigkeit bewegt hätte).

Die ziffernmäfsigen Resultate für einige Apparate mit genügend regelmäfsiger Reibung zeigt folgende Tabelle.

Frank				Dudgeon				Jaquet			
A	*D*	*K*	*c*	*A*	*D*	*K*	*c*	*A*	*D*	*K*	*c*
0,36	0,108	340	36	0,67	0,37	4 250	16	0,51	0,17	12 800	12,5
0,33	0,14	450	33	0,46	0,29	3 400	11	0,43	0,58	43 000	9,0
0,29	0,141	453	29	0,35	0,51	5 900	8	0,24	0,98	70 000	4,4
0,24	0,19	600	25	0,21	0,65	7 400	4,5	0,09	1,5	100 000	1,5
0,22	0,237	760	21	0,11	2,2	21 000	3	0,02			
0,16	0,264	840	16	0,01							
0,14	0,363	1150	12,4								
0,09	0,575	1800	8,6								
0,07	1,1	3340	5								
0,02	1,1	3340	1,6								

A = Amplitüde, D = logar. Dekrement, K = Reibungskonstante,
c = mittlere Geschwindigkeit der Schreibspitze.

Die Gröfse von K hängt natürlich wesentlich ab von der Anzahl der Gelenke, der Art der Achsenlagerung, dem Auflagerdrucke etc. Da der Hebel in der Ruhelage überall mehr oder minder das Bestreben zeigt, hängen zu bleiben, so ist für die Geschwindigkeit 0 immer $K = \infty$ zu setzen. Dieser Grenzwert tritt also nicht unvermittelt auf. Genauere Ermittelungen über den Gang der Funktion scheitern an der Unregelmäfsigkeit der Werte.

2. Die Reibung der Schreibspitze an dem berußten Papier.

Für die Frage der Leistungsfähigkeit der Rufsschreibung ist die Kenntnis der Reibungskonstante der Schreibspitze an dem berufsten Papier nötig.

Reduziert man die Konstanten für die Gesamtreibung der von mir untersuchten Sphygmographen auf die Schreibspitze anstatt auf die Pelotte, so erhält man folgende Zahlen $\left(=\frac{K}{v^2}\right)$:

Marey . . .	1,7—7,0	(je nach der Geschwindigkeit der Bewegung).
v. Frey . . .	1,1—4,5	
Dudgeon . .	1,6—8,0	
Jaquet . . .	2,4—7,0	
Frank-Petter	0,2—1,2	

Bei dem letzteren Apparate ist, im Gegensatz zu den anderen, die Reibung in den Achsen durch deren Lagerung auf Spitzen bedeutend herabgesetzt, wenn auch noch durchaus nicht beseitigt. Der auf Rechnung der Rufsschreibung treffende (im folgenden mit k bezeichnete) Teil des Reibungskoeffizienten liegt also jedenfalls noch unter 0,2—1,2. Daraus folgt, dafs bei den übrigen Apparaten die Reibung der Schreibspitze gegenüber den in den Achsen etc. gelegenen Widerständen so gut wie verschwindet.

Dieses Ergebnis wird durch eine Reihe anderer Beobachtungen bestätigt. So macht es keinen bemerkbaren Unterschied in der Dauer des Abklingens der Eigenschwingungen, sowie in der Schleuderhöhe der künstlichen Pulskurven, ob die Hebelspitze das Papier berührt oder nicht. Die Versuchsmodelle des Frank-Petterschen Apparates besafsen Dämpfungskonstanten von etwa zehnfacher Höhe des oben angegebenen Wertes, so lange alle Achsen in der gewöhnlichen Weise in Spitzen liefen.

Ich habe auch noch ein anderes Verfahren angewendet, um unter möglichster Vermeidung anderweitiger dämpfender Kräfte reinere Werte für die Schreibspitzenreibung zu gewinnen. An einem Frankschen Sphygmographen habe ich den ersten Übersetzungshebel entfernt; der Schreibhebel vollführte dann, nur von

der feinen Uhrfederspirale getrieben, freischwebend Eigenschwingungen von 0,31″ Dauer, aus deren langsamem Abklingen sich ein sehr kleiner Dämpfungskoeffizient berechnete. Bei Berührung der Papierfläche ging jedoch die Hebelspitze aperiodisch in die Gleichgewichtslage zurück, annähernd eine logarithmische Kurve zeichnend, aus der sich für alle Geschwindigkeiten eines kleinen Bezirkes nach dem S. 346 beschriebenen Korrekturverfahren ableiten läſst. Meine bisherigen Versuche erstrecken sich aber nur auf kleine Geschwindigkeiten der Hebelspitze; auſserdem ist gerade für diesen Fall der durch die Achsenreibung bedingte Fehler am gröſsten.

Die Resultate sind kurz folgende: Der Reibungskoeffizient k ist nicht nur abhängig von der Geschwindigkeit der Hebelspitze (in der Richtung der Kurvenordinaten), sondern auch von der des beruſsten Papieres (in der Abszissenrichtung).

Bei ruhender Schreibfläche zeigt die Reibung dieselben Erscheinungen, wie wir sie bei der Achsenreibung gesehen haben; der Hebel bleibt in erheblicher Entfernung von der Gleichgewichtslage hängen ($k = \infty$ für Ordinatengeschwindigkeit 0); zweifellos wächst daher auch k mit abnehmender Ordinatengeschwindigkeit stark an (was sich mit obiger Methode natürlich nicht zeigen läſst).

Ist die Schreibfläche in Bewegung, so wird k um so kleiner, um so weniger von der Ordinatengeschwindigkeit und dem Drucke der Schreibspitze abhängig, je gröſser die Abszissengeschwindigkeit ist. Vor allem wird es in keinem Falle mehr unendlich groſs und ist innerhalb des untersuchten Bezirkes in ein und demselben Versuch sehr gleichmäſsig. Die Berechnung aus den Eigenschwingungen des vollständigen Sphygmographen deutet darauf hin, daſs für gröſsere Ordinatengeschwindigkeiten (bis 30 cm/sek.) k noch kleinere Werte annimmt, die weniger von der Abszissengeschwindigkeit abhängen. Für genauere Ermittelungen reichen die Versuche und die Methoden nicht aus.

Die Schreibfläche bei den Versuchen war sehr glattes, feinkörniges, zart beruſstes Glanzpapier, die Federpose bestand aus

dünnem, sog. Pergamentpapier und war mit der Längsachse in die Abszissenrichtung gestellt.

	Druck der Schreibspitze	Abszissen-	Ordinaten-	k
		Geschwindigkeit		
		cm	cm	
1.	sehr schwach	0,45	0,48	2,02
			0,18	2,38
2.	» »	»	0,34	2,09
			0,08	3,2
3.	» »	»	1,38	0,99
			0,21	1,73
4.	kräftig	»	0,2	5,5
			0,04	3,4
5	sehr schwach	3,0	5,5	0,21
			1,4	0,38
6.	» »	»	3,1	0,44
			0,7	0,66
7.	kräftig	»	3,6	0,63
			1,7	0,54

Die Reibung an der Schreibspitze wird um so mehr gegenüber der Achsenreibung in den Hintergrund treten, je stärker die Hebelübersetzung des Apparates ist, da die Achsenreibung von den (statischen und dynamischen) Auflagerdrucken abhängt, die mit der Hebelübersetzung rasch wachsen.

3. Anwendungen auf den Sphygmographen.

Auf Grund der vorstehenden Ermittelungen berechnen sich die bei der Pulsschreibung mit einem Apparate maximaler Güte ($E + \mathfrak{E} = 10^6$, $v = 50$, Ordinatengeschwindigkeit der Schreibspitze bis 25 cm) zu erwartenden Ordinatenfehler, soweit sie allein auf Rechnung der Reibung der Schreibspitze kommen, zu höchstens einigen Zehntelmillimeter bei schneller, unter Umständen aber bis zu mehreren Millimetern bei langsamer Papierbewegung. Nur im letzteren Falle sind also erheblichere Störungen wahrscheinlich; meine Beobachtungen stimmen damit überein.

Ferner ist ersichtlich, dafs bei genügender Papiergeschwindigkeit die Reibung der Schreibspitze gegenüber der dämpfenden Wirkung des Hautpolsters nur wenig in Betracht kommt, sehr wohl aber die Achsenreibung bei Lagerung in Spitzen. Durch das Hinzutreten dieser Widerstände bekäme der Sphygmograph eine zu starke, unzweckmäfsige Dämpfung (s. S. 350); da dieselben aufserdem ziemlich unregelmäfsig sind, so erscheint es geboten, sie möglichst einzuschränken, wie dies beim Frankschen Apparate geschehen ist.

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

BEGRÜNDET VON L. BUHL, M. PETTENKOFER, L. RADLKOFER, C. VOIT
FORTGEFÜHRT VON W. KÜHNE UND C. VOIT

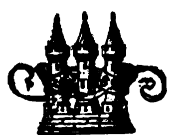
HERAUSGEGEBEN

VON

OTTO FRANK, MAX v. FREY, ERWIN VOIT

51. BAND — 4. HEFT
(NEUE FOLGE BAND 33)





MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1908

Ausgegeben am 24. Dezember 1908

INHALT.

Seite

Die Herren Mitarbeiter erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis. Manuskripte sind an Professor Erwin Voit, München, Augustenstr. 3/III, Korrektursendungen an die Verlagsbuchhandlung R. Oldenbourg, München, Glückstraße 8, zu richten.

Über Schwankungen der Leukozytenzahl nach Traumen und Injektionen.

Von

Dr. E. Aschenheim.

(Aus der Münchener Kgl. Universitätskinderklinik. Vorstand: Prof. Pfaundler.)

Geistvolle Erwägungen über die Ursachen der unbefriedigen-
den Erfolge bei künstlicher Säuglingsernährung haben Ham-
... zur Annahme geführt, dafs es sich dabei im Wesen

Zur gefälligen Beachtung!

Vom 52. Bande ab wird die „Zeitschrift für Biologie" in 12 statt in 4 Heften erscheinen Dieselben werden je nach Bedarf, d. h. je nach dem vorliegenden Materiale einzeln oder in Doppelheften zur Ausgabe gelangen. Der Zweck dieser Änderung ist, die Veröffentlichung der eingeschickten Arbeiten möglichst zu beschleunigen und hierdurch einem oft geäußerten Wunsche unserer Leser entgegenzukommen. Der Gesamtumfang eines Bandes der Zeitschrift wird der gleiche bleiben.

Wir benützen diese Gelegenheit, unsere Herren Mitarbeiter in ihrem eigenen Interesse zu ersuchen, die Korrekturen stets möglichst prompt zu erledigen oder im Behinderungsfalle ns alsbald hiervon in Kenntnis zu setzen, damit Verzögengen im Erscheinen der fälligen Hefte durch Einschiebung nderer Arbeiten vermieden werden können.

Manuskripte bitten wir stets an Herrn Prof. Erwin Voit, lünchen, Augustenstraße 3/III, Korrektursendungen an die 'erlagsbuchhandlung R. Oldenbourg, München, Glückstr. 8, richten.

Redaktion und Verlag
der „Zeitschrift für Biologie".

INHALT.

Seite

__Die Herren Mitarbeiter__ erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis. Manuskripte sind an Professor __Erwin Voit__, München, Augustenstr. 3/III, Korrekturendungen an die __Verlagsbuchhandlung R. Oldenbourg__, München, Glückstraße 8, zu richten.

Über Schwankungen der Leukozytenzahl nach Traumen und Injektionen.

Von

Dr. E. Aschenheim.

(Aus der Münchener Kgl. Universitätskinderklinik. Vorstand: Prof. Pfaundler.)

Geistvolle Erwägungen über die Ursachen der unbefriedigenden Erfolge bei künstlicher Säuglingsernährung haben Hamburger zur Annahme geführt, dafs es sich dabei im Wesen um eine Schädigung des kindlichen Organismus durch giftähnliche Wirkung des eingeführten artfremden Eiweifses handelt.

Zur Illustration dieser Giftwirkung gingen Hamburger und v. Reufs mit Injektionen von verschiedenen, artfremdes und arteigenes Eiweifs enthaltenden Substanzen (Serum von Rind, Mensch, Pferd, Schwein, Huhn, Kaninchen; Milch von Kuh und Mensch; Eiklar) in die Ohrvene von Kaninchen vor. Sie führten nach diesem Eingriffe wiederholt Leukozytenzählungen aus und fassen deren Ergebnisse in folgende Worte: »Aus diesen Tabellen geht klar hervor, dafs die Einverleibung von artfremdem genuinen Eiweifs eine rapide Abnahme der Leukozyten im Venenblut zur Folge hat, während die Injektion von artgleichem Blutserum ... keine oder nur eine ganz geringe Abnahme der Leukozyten bewirkt. Wir glauben uns ohne weiteres berechtigt,

diese Tatsache auf eine Giftwirkung des artfremden Eiweifses zurückzuführen[1]).«

Nur das Pferdeserum, berichten die Autoren, besitzt ihren Versuchen zufolge die Eigenschaft, Hypoleukozytose ebensowenig beim Kaninchen hervorzurufen, wie artgleiches Eiweifs. Worauf diese Eigentümlichkeit des Pferdeserums beruhe, sei nicht recht ersichtlich.

Es folgen dann Erörterungen, auf welche Weise die toxische Hypoleukozytose zustande kommen könnte (Leukolyse oder Ablenkung der Leukozyten aus dem kreisenden Blute).

Die Giftwirkung trete nur ein, »wenn gröfsere Mengen, d. h. ca. 1—2 ccm des artfremden Eiweifses pro kg Körpergewicht injiziert werden«. Die Verfasser meinen hier aber nicht »Eiweifs«, sondern eiweifsführendes Nativmaterial, nämlich Serum, Milch, Eiklar. Der Eiweifsgehalt dieser verschiedenen benutzten Materialien schwankt von rund 1% (Frauenmilch) bis 8% (Serum) und bis 13% (Eiklar).

Arteigenes Serum wie physiologische Kochsalzlösung, zwei nach den Begriffen der Verfasser wohl ganz indifferente Substanzen, rufen nach Hamburger und v. Reufs auffallenderweise häufig eine recht beträchtliche Hyperleukozytose hervor; doch sei es fraglich, ob dieses Phänomen tatsächlich die Folge der Einspritzung oder nicht vielmehr die Folge der hierzu erforderlichen Venenpunktion als solcher sei; denn in einem sehr bemerkenswerten Kontrollversuch, in dem lediglich die leere Venenpunktion vorgenommen wurde, trat eine exorbitante Hyperleukozytose ein, welchen Effekt die Verfasser als den eines »Leukozytenstiches« zu bezeichnen versucht sind.

Zur Übersicht des von Hamburger und v. Reufs in über 400 Zählungen gewonnenen Materiales ist die graphische Darstellung unseres Erachtens geeigneter, als die blofs zahlenmäfsige Wiedergabe. Wir haben uns daher zunächst Kurventabellen über die Daten jener Publikation angelegt. In unserem Koordinatensystem messen die Abszissen die zwischen Injektion und Blutprobenentnahme abgelaufene Zeit in Minuten, die Ordinaten die absolute

---

1) Im Original nicht gesperrt.

Leukozytenzahl in der Volumseinheit (cmm) Blut. Dabei wurde der vor der Injektion gefundene Wert gleich Null gesetzt; die Be-

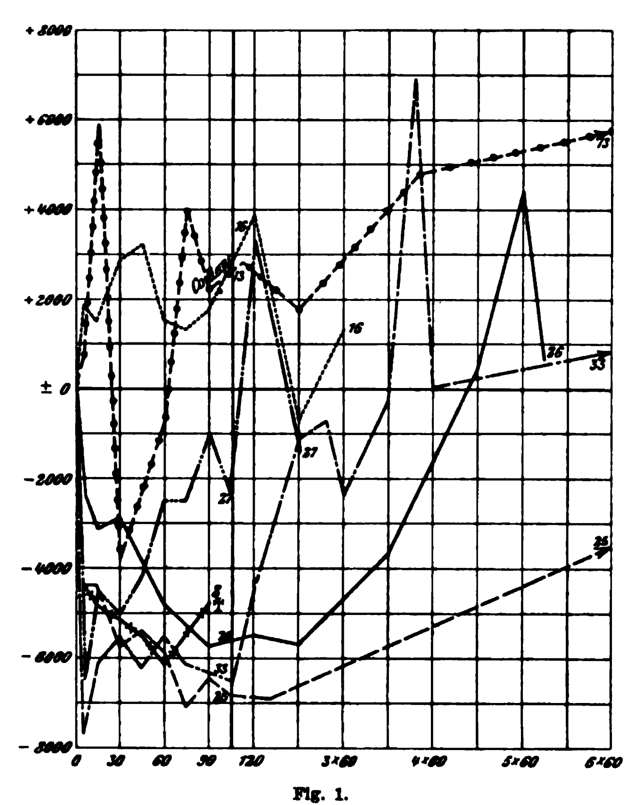


Fig. 1.

Tab. I. Versuche mit Rinderserum.

Kaninchen Nr.	Menge des Serums ca. ccm	d. i. pro kg Körpergewicht etwa ccm
33	6,6	2,0
27	2,8	1,0
25	1,5	1,0
26	2,0	1,0
13	1,0	0,4
16	2,3 {m. 0,85 proz. NaCl-Lös. a. d. 100 f. verd.}	0,01
8	—	1,0

funde von Hyperleukozytose markieren sich sonach durch Kurvenpunkte oberhalb, jene von Hypoleukozyte durch Kurvenpunkte unterhalb der Abszissenachse. Einige dieser Kurventabellen (entsprechend den Versuchen mit Rinderserum, mit Kuhmilch,

mit Pferdeserum und mit Kaninchenserum) geben wir in unseren Figuren 1—4 wieder.

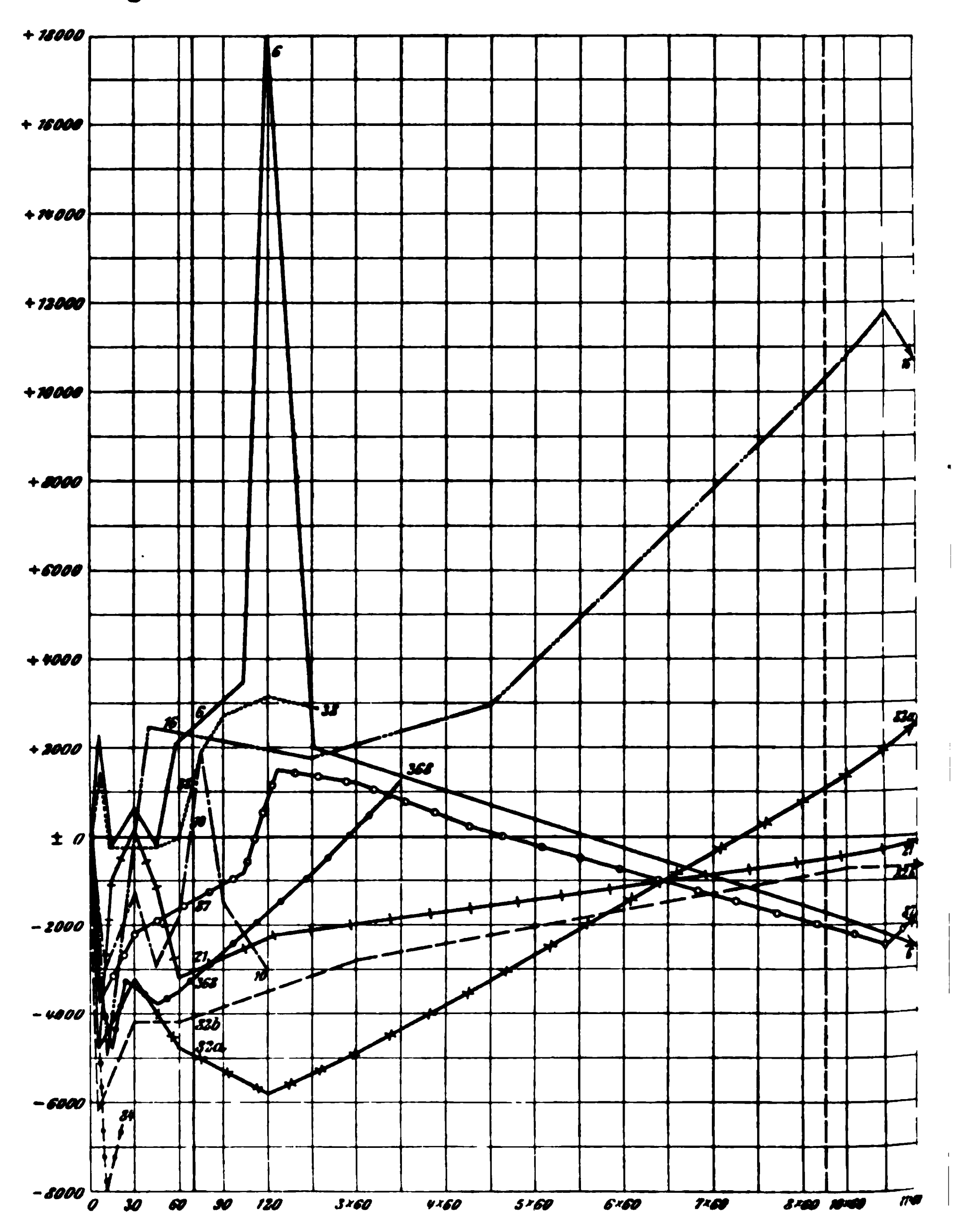


Fig. 2.

Tab. II. Versuche mit Kuhmilch.

Kaninchen Nr.	Menge der Milch ca. ccm		d. i. pro kg Körpergewicht etwa ccm
16	3,8		2,0
82a	3,0		1,0
82b	2,8		1,0
87	1,6		1,0
368	2,0		1,1
84	4,0		2,0
21	3,0		1,0
6 (gravid.)	3,0		1,0
10	2,0	mit 0,85 proz. NaCl-Lösung a. d. 5 f. verd.	0,2
38	2,2	a. d. 10 f. verd.	0,1

Ein Blick auf diese Tabellen offenbart eine aufserordentliche Unebenmäfsigkeit der Versuchsergebnisse. Diese scheinen auf den ersten Blick völlig regellos und die von den

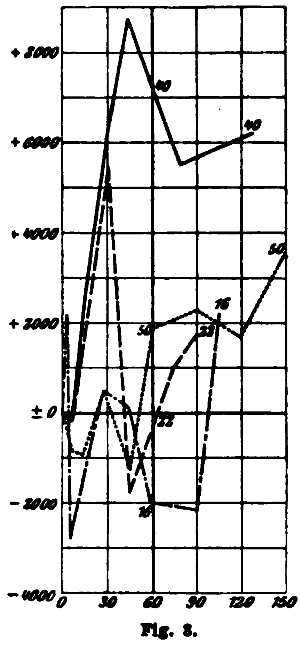


Fig. 8.

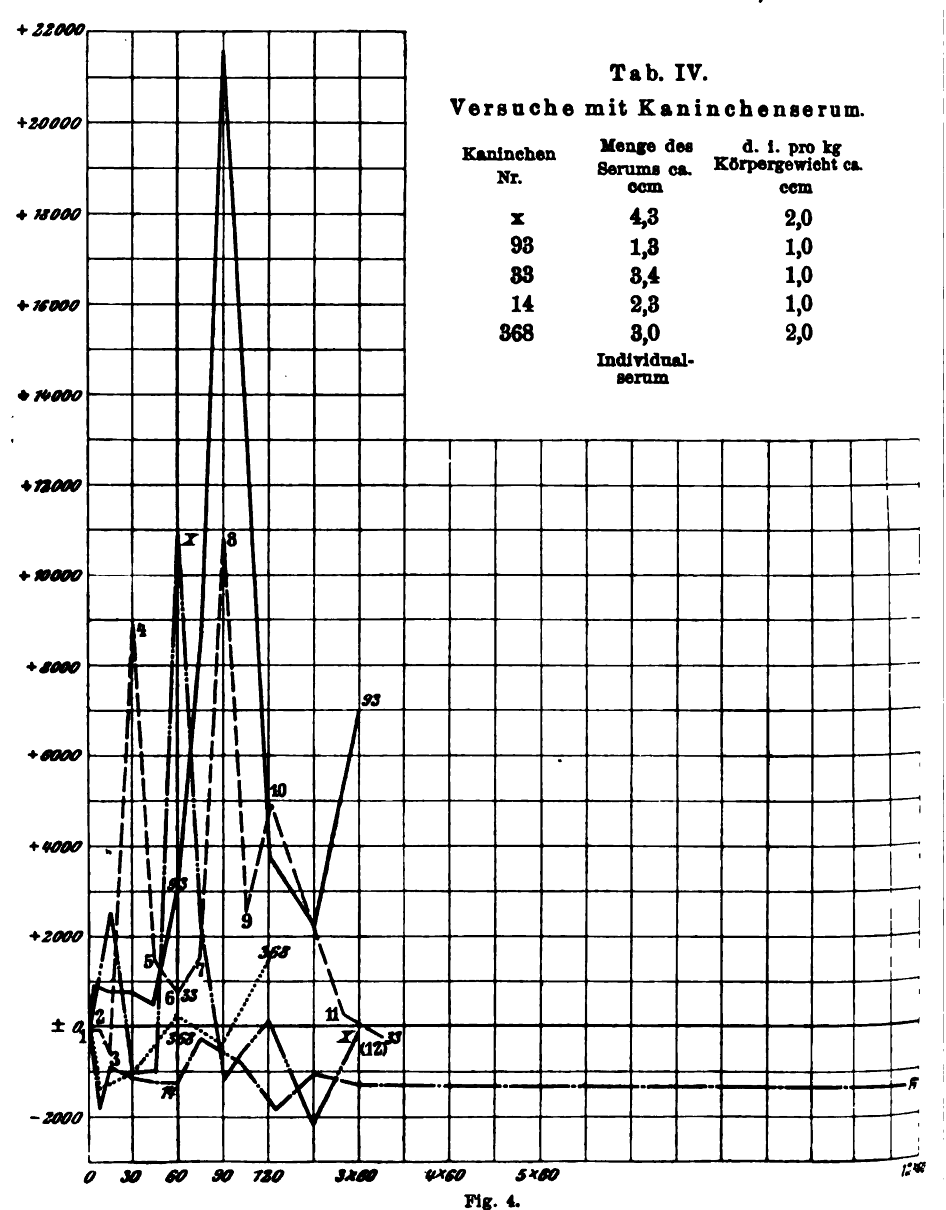
Tab. III.

Versuche mit Pferdeserum.

Kaninchen Nr.	Menge des Serums ca. ccm	d. i. pro kg Körpergew. etwa ccm
16	3,6	2,0
50	3,4	2,0
40	3,0 (Diphtherie-Heilserum)	1,0
22	4,0 (Diphtherie-Heilserum)	2,0

Verfassern mitgeteilten Daten über die eingespritzten Mengen, über das Gewicht der Tiere, deren Vorbehandlung, das Alter der Sera etc. reichen nicht aus, die erheblichen Abweichungen zu erklären, die hier in den einzelnen Versuchen zutagetreten. Die scheinbar herrschende Willkür in dem oft steilen Auf- und

Abschnellen der Leukozytenzahl, in den erreichten Maximal- und Minimalwerten, in den Terminen der Akme nach oben und unten, sowie in der Wiederkehr zur Norm lassen vermuten, dafs hier



Tab. IV.

Versuche mit Kaninchenserum.

Kaninchen Nr.	Menge des Serums ca. ccm	d. i. pro kg Körpergewicht ca. ccm
x	4,3	2,0
93	1,3	1,0
33	3,4	1,0
14	2,3	1,0
368	3,0 Individual-serum	2,0

Fig. 4.

der Kenntnis des Beobachters sich entziehende Einflüsse entscheidend mitwirken.

Häufig wiederkehrend, wenngleich keineswegs konstant, scheint nach den Tabellen I und II (Rinderserum- und Kuhmilchinjektion) lediglich eine mehr oder weniger ausgesprochene Verminderung der Leukozytenzahl in den ersten Minuten bis Viertelstunden nach dem Eingriffe.

Von dieser Regel abweichend verhalten sich die Versuche an den Tieren 13 und 16 (Tab. I Rinderserum) und an den Tieren 6 und 38 (Tab. II Kuhmilch). Der Grund für dieses abweichende Verhalten ist nicht klar ersichtlich. Dafs beim Tier 13 die relativ geringe eingebrachte Menge (0,4 ccm pro kg) zur Erklärung dienen könnte, ist unwahrscheinlich, weil gerade dieses Tier, im Gegensatze zu anderen, nach dem Berichte der Experimentatoren sich durch einen länger dauernden kollapsähnlichen Zustand als schwer geschädigt zu erkennen gab. Das Tier 38 erhielt allerdings nur wenig Kuhmilch eingespritzt (0,1 ccm pro kg), doch trat bei Tier 10, das gleichfalls weit geringere Mengen Kuhmilch erhalten hatte (0,2 ccm pro kg), als nach Hamburger und v. Reufs für den Effekt markanter Hypoleukozytose erforderlich ist, eine solche Verminderung der Leukozytenzahl trotzdem ein. Schwankungen von ± 2000 Leukozyten pro cmm Blut liegen sicher jenseits der Fehlergrenzen der Zählung.[1]) Das Tier 13 betreffend, könnte noch erwogen werden, ob es sich nicht wegen der 19 Wochen vorher stattgehabten Behandlung mit Menschenserum abweichend (allergisch) verhalten habe; jedoch befand sich das auf Rinderserumeinspritzung mit Hypoleukozytose reagierende Tier 25 Tab. I in der gleichen Lage, ebenso das Tier 33.

Die Kurventabelle III illustriert die Angabe der Verfasser, dafs eine Hypoleukozytose zumeist nicht statthat, wenn das artfremde Serum vom Pferde stammt; doch hat auch diese Ausnahme ihrerseits wieder Ausnahmen (vgl. auch die Angabe von Löwy u. Richter) und bietet sich auch hier das Bild »regellosen« Verhaltens.

Von den diesen Versuchen unterworfenen vier Tieren waren übrigens zwei, Tier Nr. 16 und 22, 2—24 Wochen vorher mit Rinderserum bzw. Kuhmilch und Kochsalzlösung vorbehandelt worden und läfst sich wohl nicht sicher ausschliefsen, dafs solche Vorbehandlung von Einflufs auf den Ablauf der Reaktion ist.

---

1) Im allgemeinen habe ich auf Grund methodischer Kontrolle, insbesondere bei meinen Zählungen, Schwankungen von über ± 1000 Leukozyten als jenseits der Fehlergrenze liegend angenommen.

Auch in den Versuchsreihen mit Kuhmilch, Rinderserum und Kaninchenserum wurden insgesamt 9 Experimente an vorbehandelten Tieren vorgenommen.

Hamburger und v. Reufs ziehen in der zitierten Publikation ihre Schlüsse nur bezüglich der als Giftwirkung des artfremden Eiweisses aufgefafsten Hypoleukozytose und erwähnen als interessanten Nebenbefund das Vorkommen erheblicher, ja enormer Vermehrung der Leukozyten auf Einverleibung von Kochsalzlösung, sowie auf den blofsen Einstich in die Vene; letzterer Befund, »Leukozytenstichreaktion«, erscheint uns nun nicht nur an und für sich sehr bemerkenswert, sondern es verdient wohl auch berücksichtigt zu werden, dafs er die Deutung der übrigen erhobenen Befunde beeinflufst. Wenn nämlich der blofse Einstich eine Vermehrung der Leukozytenzahl von 8200 auf 26500 (Kaninchen 14[1])), also um 18300 pro cmm zur Folge haben kann, dann mufs man wohl mit der Verwertung des Befundes ausbleibender und nur geringfügiger Hypoleukozytose vorsichtig sein, denn keine oder eine geringe Veränderung der Leukozytenzahl könnte auch die Folge völliger oder teilweiser Kompensation einer von der injizierten Masse verursachten Hypoleukozytose durch eine Leukozytenstichreaktion sein. Es kann sich um zwei einander entgegenwirkende Einflüsse handeln und der Effekt des einen durch jenen des anderen Einflusses verwischt werden. Venenstiche wurden aber nicht allein zwecks Injektion sondern auch zwecks Blutprobenentnahme jedesmal appliziert.

Unter welchen Umständen eine Leukozytenstichreaktion zustandekommt oder ausbleibt, entzieht sich leider gleichfalls der Beurteilung nach den vorliegenden Versuchen und kann anscheinend experimentell nicht beherrscht werden. In dem Versuche am Tier 33 Tabelle IV z. B. scheint nur der zwecks Gewinnung von Blut gemachte dritte und siebente Einstich in die Vene im Sinne des Leukozytenstiches gewirkt zu haben,

1) Dasselbe Kaninchen 14, das die Leukozytenstichreaktion gab, reagierte 14 Tage vorher auf Injektion von 1,0 ccm Pferdeserum pro kg Körpergewicht mit geringfügiger Hypoleukozytose (Kompensation der Wirkungen?).

während die übrigen wohl in gleicher Weise ausgeführten Stiche den Effekt vermissen lassen.

In diesem, sowie in dem früher zitierten Falle (Tier 14) handelte es sich um vorbehandelte Kaninchen. In anderen Fällen mit enormer Hyperleukozytose von ähnlichem Typus (Tier 93 Tab. IV und Tier 6 Tab. II) jedoch ist von einer Vorbehandlung der Kaninchen nichts bekannt, sonach dieses Moment anscheinend nicht das ausschlaggebende.

Dafs die von Hamburger und v. Reufs erzielte Hypoleukozytose auf die Injektion artfremden eiweifsführenden Materiales »ohne weiteres« als Folge der Giftwirkung des artfremden Eiweifses selbst angesprochen werden dürfe, können wir nicht zugeben. Der Umstand, dafs die Ausschläge bei Verwendung verschiedenen Materiales, dessen Eiweifsgehalt, wie erwähnt, um mehr als das zehnfache variiert, einer gemeinsamen Gröfsenordnung angehören, spricht u. E. vielmehr gegen die gemachte Annahme.

Bei solchem Stande der Angelegenheit schien mir eine Wiederaufnahme experimentellen Studiums zweckdienlich und zwar beabsichtigte ich:

1. den Bedingungen nachzuforschen, unter denen die Leukozytenstichreaktion zustandekommt; in der Hoffnung, es würde gelingen, dieses Zustandekommen durch technische Modifikationen zu beherrschen, dachte ich weiterhin jenen störenden, so ausschlaggebenden Faktor auszuschalten und dadurch ein ebenmäfsigeres Ergebnis der Injektion von artfremdem und arteigenem Material zu erzielen. Dieses sollte

2. die Frage entscheiden helfen, ob tatsächlich nur artfremdes, nicht aber arteigenes Material die vermeinte toxische Hypoleukozytose zustandebringt.

In einigen Vorversuchen wurde zunächst das Verhalten der Leukozytenzahl beim Kaninchen auf intravenöse Injektion von arteigenem Blutserum nachgeprüft. Die Methodik war dabei die von Hamburger und v. Reufs angewandte. Bei zwei von vier Tieren, die je 1—2,8 ccm Serum pro kg Körpergewicht erhalten hatten, ergab die erste Zählung nach der Injektion eine

geringe, bei einem[1]) eine erhebliche Verminderung des Leukozytengehaltes. Es kann also, beim angewandten Vorgehen, nicht allein nach Einverleibung von artfremdem, sondern auch von

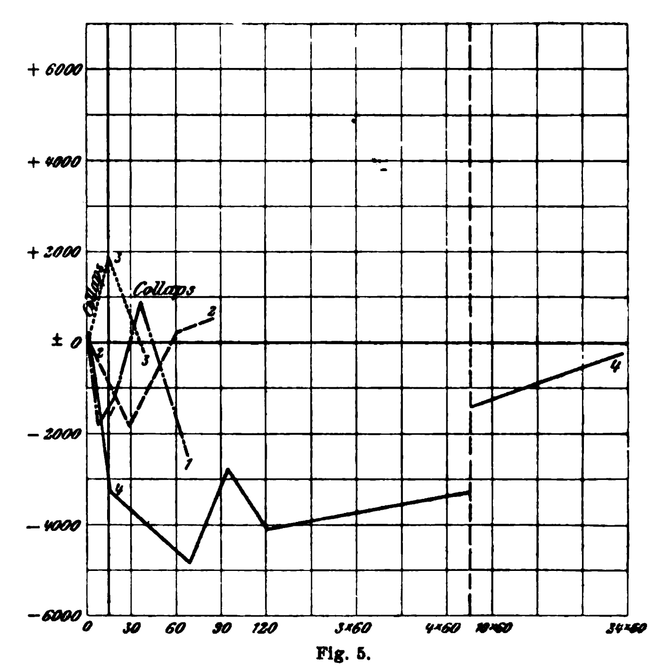


Fig. 5.

Tab. V. Versuche mit intravenöser Injektion von arteigenem Serum beim Kaninchen.

Versuch Nr.	Menge des Serums ccm	d. i. pro kg Körpergewicht ccm
1	2	ca. 1,0
2	3	1,5
3	5	2,0
4	12	ca. 2,8

arteigenem Serum jene Veränderung im Blute angetroffen werden, die Hamburger und v. Reufs als eine durch das fremde Eiweifs bewirkte, toxogene auffassen.

Übrigens haben Hamburger und v. Reufs auch bei zwei Injektionen von Kaninchenserum (in einem dieser beiden Fälle

1) Das Tier von Versuch 4 hatte allerdings eine etwas gröfsere Serummenge erhalten und bei der ersten Zählung einen auffallend hohen Leukozytengehalt dargeboten.

sogar von Individualserum) eine Verminderung der Leukozytenzahl von über 1000 gefunden (Tab. IV, Tier Nr. 14 u. 368).

Ich wagte es aber nicht, aus diesen Versuchen zu schliefsen, dafs das arteigene Eiweifs die Hypoleukozytose verursache, ja nicht einmal, dafs irgend ein Bestandteil des eingebrachten Materiales diese Wirkung hervorgerufen habe. Nach dem Studium der zitierten Arbeit schien es mir nämlich möglich und nicht unwahrscheinlich, dafs der mit der Injektion verbundene Venenstich unter Umständen nicht eine Vermehrung, sondern auch gelegentlich eine Verminderung der Leukozytenzahl nach sich ziehen könne und dafs die von Hamburger und v. Reufs empfohlene Vorsicht bei der Verwertung des Phänomens der Hyperleukozytose gleicherweise beim Befund von Hypoleukozytose in Anwendung kommen müsse.

I. Zur Leukozytenstichreaktion.

Hier wurde von folgender Erwägung ausgegangen: Wenn nicht allein (unter gewissen Umständen) die Einbringung von Substanzen, sondern auch das blofse Trauma der Venenpunktion Vermehrung der Leukozytenzahl, also eine »Mobilisierung« oder wenigstens Konzentrierung von Wehr- (und Verdauungs-) Zellen hervorzubringen vermag, so liegt es nahe, anzunehmen, dafs das unter natürlichen Verhältnissen sehr häufig mit dem Einbringen von schädigenden Stoffen (z. B. Bakterien und anderen Fremdkörpern) verbundene Trauma als solches einen zweckmäfsigen Reflex auslöst, der eben jene Wehrtruppen konsigniert. An Stelle des sonst zumeist angenommenen chemotaktischen Reizes als Urheber der Leukozytenanhäufung würde hiernach ein sensibler Reiz anzunehmen sein; und man ist versucht, hierauf eine Hypothese bezüglich der teleologischen Bedeutung des Schmerzes im allgemeinen zu gründen.

Es ergab sich aus solchen Erwägungen der Plan, zu experimentieren, ob bei Ausschaltung des Schmerzes der Venenstich in gleicher Weise zur Veränderung der Leukozytenzahl führen kann. Das Ausbleiben der Leuko-

zytenstichreaktion nach Anaesthesierung würde jene Annahme unterstützen.

Die technische Ausführung der Versuche am Kaninchen begegnet gewissen Schwierigkeiten. Es ist schwer auszuschliefsen, dafs der anaesthesierende Eingriff an sich bei der aufserordentlichen Labilität der Leukozytenzahl einen Einflufs habe und bei der Indolenz der Tiere kaum zu kontrollieren, ob die Anaesthesie völlig gelungen ist.

Technisch ging ich derartig vor, dafs ich in zwei Versuchen je einem Kaninchen 2,0 ccm, bzw. 1,5 ccm einer 1proz. Kokainlösung subkutan an die Ohrwurzel injizierte. Nach 1 Stunde wurde die leere Kanüle in die Ohrvene desselben Ohres eingeführt und das austretende Blut zur ersten Zählung benutzt. Nach 25 bzw. 30 Min. wurde dann aus dem anderen nicht unempfindlich gemachten Ohre das Blut zur zweiten Zählung entnommen. Beide Tiere schienen beim ersten Einstich völlig unempfindlich. Bei einem dritten Kaninchen wurde statt des Kokains der Chloraethylspray angewandt und das Blut sofort entnommen. Die übrige Versuchsanordnung war dieselbe. Hier schien die Anaesthesierung nicht vollkommen.

Das Ergebnis dieser und der Kontrollversuche ist aus der Tabelle VI ersichtlich.

Nach blofsem Einstich in die Ohrvene des Kaninchens ohne vorausgegangene Anaesthesierung ergab die nächstfolgende Blutentnahme ungefähr gleich häufig eine Vermehrung, eine Verminderung der Leukozytenzahl und einen innerhalb der Fehlergrenzen der Zählung unveränderten Befund. So exorbitante Ausschläge wie Hamburger und v. Reufs sah ich nicht.

Bei der Beobachtung des Erfolges sukzessiver Venenstiche ist zu bedenken, dafs die nach dem einzelnen Stich eintretende Veränderung nicht eine reine Folge des letztvorausgegangenen Stiches sein mufs, sondern dafs auch Nachwirkungen früherer Stiche als mitbestimmende Einflüsse in Betracht kommen können.

Nach Stich in die Ohrvene des lokal anaesthesierten Kaninchens wurde die Leukozytenzahl bei der nächstfolgenden Entnahme in den drei Versuchen mehr weniger erheblich ver-

mehrt befunden, bei der nächstfolgenden Entnahme wieder vermindert.

Es trat nach dem Ergebnis dieser Versuche trotz der Anaesthesierung der Haut nach bloſsem Einstich in die Vene eine erhebliche Vermehrung der Leukozyten auf. Daraus folgt einer-

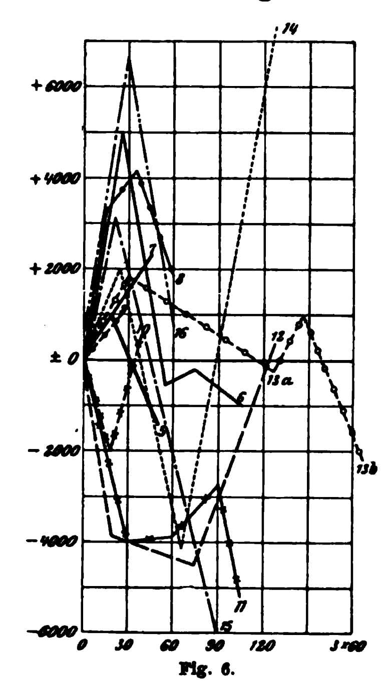


Fig. 6.

Tab. VI.

Einstich in die Ohrvene eines Kaninchens.

1. Versuch Nr.	2. Versuch (a. demselb. Tier) Nr.	Lokalanästhesie ccm
5	10	—
6	9	—
7	—	—
8	12	—
11	13a, 13b	—
—	14	2 1proz. Kokainlösung
15	—	Chloraethyl
16	—	1,5 1proz. Kokainlösung

seits, daſs die oben ausgesprochene Vermutung über den Zusammenhang zwischen sensiblem Hautreiz und Hyperleukozytose wohl keine zutreffende ist[1]), anderseits, daſs die Ausschaltung der Leukozytenstichreaktion als eines das Ergebnis der Injektionsversuche beeinträchtigenden und störenden Faktors auf solche Weise technisch nicht gelingt. Hiernach scheint mir das Vorgehen, den Effekt der Einverleibung von Substanzen auf die Leukozytenzahl in der Weise zu prüfen, daſs man am Kaninchenohre nach erfolgter In-

1) Freilich muſs selbst bei völlig gelungener Anaesthesierung erwogen werden, ob auch das Leitungsvermögen der vasomotorischen Sympathikusfasern aufgehoben ist und ob diese nicht reizleitend wirken.

jektion der betreffenden Substanz durch wiederholte Venenpunktion Blutproben zur Zählung entnimmt, weder in der bisherigen noch in der modifizierten Ausführung geeignet, verläſsliche Resultate zu liefern. Ein Blick auf die steilen Schwankungen der Leukozytenzahl in den leeren Punktionsversuchen (ohne Injektion: Tab. VI Versuch 5—13) wird daran kaum zweifeln lassen. Da es nun beim Kaninchen auf andere Weise als durch Venenpunktion schwer gelingt, wiederholt Blutproben zu erhalten, so muſs das Kaninchen für den vorliegenden Zweck überhaupt als ein ungeeignetes Versuchstier gelten[1]).

2. Zur Wirkung injizierten arteigenen und artfremden Materiales auf die Leukozytenzahl.

Daſs die Leukozytenzahl im Blute des indolenten Kaninchens auf einen doch geringfügigen Eingriff wie den leeren Venenstich (oder gar spontan) so erheblich variiert, konnte überraschen, zumal beim Menschen von einer analogen Labilität der Leukozytenziffer nichts bekannt ist.

Ich überzeugte mich zunächst durch wiederholte Versuche davon, daſs ein tiefer und schmerzhafter Einstich in eine Fingerkuppe des Menschen keinen irgend erheblichen Einfluſs auf die Leukozytenzahl hat und ging hierauf daran, an diesem geeigneteren Objekt Studien anzustellen. Es erscheint mir allerdings nicht tunlich, intravenöse Injektionen von solchem Material, wie es Hamburger und v. Reuſs beim Kaninchen verwendeten und wiederholte Venenpunktionen am Menschen vorzunehmen. Doch kommt die ungefährliche und wenig belästigende subkutane Injektion, der bekannt raschen Aufsaugung eingespritzten Serums zufolge, bezüglich der hier zu behandelnden Frage der intravenösen Injektion in ihrer Wirkung wohl recht nahe. Deshalb ging ich mit

1) Die Labilität des Leukozytensystems des Kaninchens zeigen auch die groſsen Differenzen der Anfangszahlen bei wiederholten Untersuchungen an demselben Tier: z. B. K. 33 der Versuche von Hamburger und v. Reuſs: am 7. VII. 04 6000, am 6. XII. 04 9900; bei meinen Versuchen Nr. V einmal ca. 13000, das nächste Mal 7000 Leukozyten.

subkutanen Injektionen am Menschen vor und zwar an Individuen, deren Zustand nicht als ein das Ergebnis trübender und den Eingriff irgend kontraindizierender in Betracht kommen konnte. Die Blutprobenentnahme und Zählung erfolgten in üblicher Weise. Spontane Schwankungen der Leukozytenzahl sind wohl kaum in Betracht zu ziehen, da die Verdauungsperioden nach starken Mahlzeiten im allgemeinen tunlichst vermieden wurden. Die Hauptmahlzeit wird in unserer Klinik um $10^1/_2$ h gereicht. Die Injektionen erfolgten in der Regel zwischen $2^1/_2$—4 h; die erste Zählung unmittelbar (ca. 10 Min.) zuvor. Bei den Injektionen von Menschenserum wurde besonders auf einen weiten Abstand von der Hauptmahlzeit gesehen.[1])

A. Injektion von artfremdem Serum. (Versuch Nr. 1—8, Tab. VII.)

Die eingespritzten Mengen betrugen zwischen 0,3 und 1,5 ccm Serum pro kg Körpergewicht. Bezüglich des Effektes der Einspritzung auf die Leukozytenzahl tritt, wie die Kurventabelle VII lehrt, auch hier eine starke Unebenmäſsigkeit zutage. Es wurde in den ersten Minuten und Viertelstunden teils nicht unerhebliche Vermehrung, teils deutliche Verminderung, teils Konstanz der Werte (innerhalb der Fehlergrenzen) gefunden. Welcher Effekt eintrat, ist nach dem mir vorliegenden Material nicht in gesetzmäſsiger Abhängigkeit von der Herkunft und Vorbehandlung des Serums, noch von der eingebrachten Menge, noch von besonderer Körperbeschaffenheit des Injizierten.

Die Ausschläge, die in einigen Fällen mehrere Stunden und Tage nach der Injektion auftraten, sind hier nicht weiter zu diskutieren, da sie mit der fraglichen »primären« Giftwirkung des Serums nichts zu tun haben.

B. Injektion von arteigenem Serum. (Versuch Nr. 9—12, Tab. VIII.)

Das Ergebnis dieser Versuche ist ein ähnliches, wie jenes der eben angeführten; nur überwiegt — vielleicht zufällig — auf Einwirkung des arteigenen Serums die Hypoleukozytose. Auch individualeigenes Serum führte zu (geringen) Ausschlägen der Leukozytenwerte, wobei nicht auszuschlieſsen ist, daſs in diesem Falle der zuerst aufgetretenen Hypoleukozytose die physio-

1) In den Tabellen ist die Injektionszeit bei jedem Versuche angegeben.

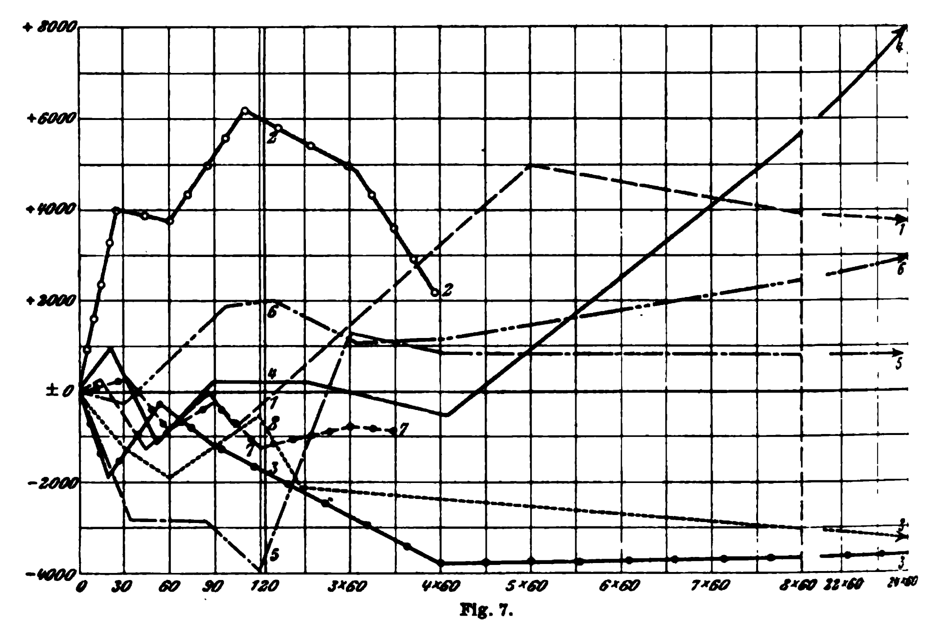


Fig. 7.

Tab. VII. Versuche mit subkutaner Injektion von artfremdem Serum (körperwarm) beim Menschen.

	Bezeichnung	Art und Menge des Serums ccm	berechn. pro kg Körpergewicht ccm
1.	R. B. ♀ 12 J.	10 Kaninchenser. 24 Std. alt	ca. 0,306
2.	G. Tr. ♂ $4^{1}/_{2}$ J.	20 Pferdeserum frisch	» 1,1
3.	St. P. ♂ 4 J.	20 Pferdeserum frisch	» 1,5
4.	M. R. ♀ 10 J.	23 Pferdeserum frisch	» 0,8
5.	G. L. ♂ 14 J.	20 Kälberserum frisch	» 0,83
6.	A. N. ♀ 12 J.	24 Rinderserum frisch	» 0,9
7.	A. H. ♂ 8 J.	15 Hammelserum frisch	» 0,68
8.	H. B. ♀ 13 J.	30 Hammelserum 1 Tag alt	» 0,65

logische Hyperleukozytose nach der Hauptmahlzeit entgegenwirkte. (Injektion um 11 h 15' a. m.)

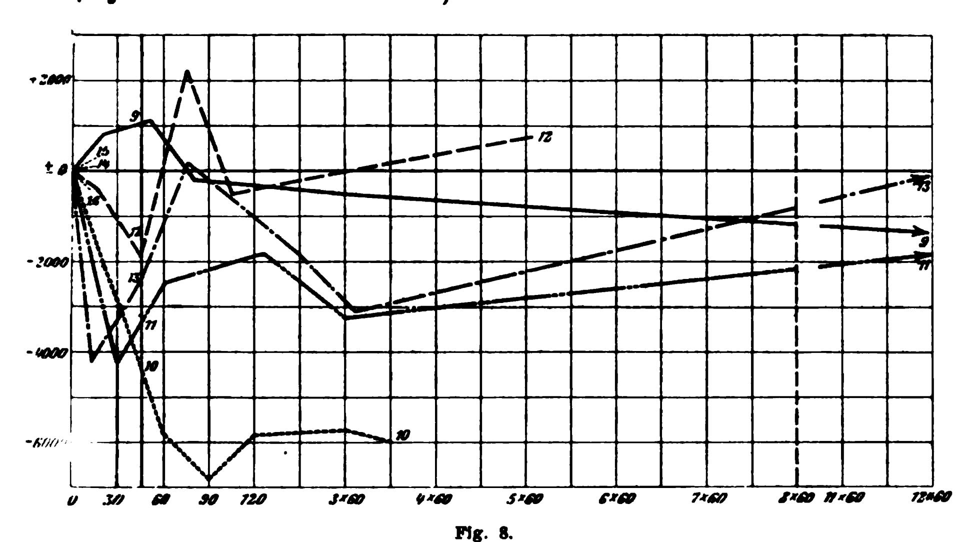


Fig. 8.

Tab. VIII. Versuche mit subkutaner Injektion von arteignem Serum (körperwarm), ferner physiologischer Kochsalzlösung beim Menschen; Einstich in die Haut.

Bezeichnung	Menge des Serums (bzw. 0,85 % NaCl) ccm	berechn. pro kg Körpergewicht ccm
9. J. W. ♂ $7^3/_4$ J.	8 Menschenserum frisch	0,32
10. M. L. ♂ $8^1/_2$ J.	$9^1/_2$ Menschenserum frisch	0,47
11. B. W. ♀	12 Menschenserum frisch	1,0
12. E. G. ♀ 12 J.	10 Individualserum frisch	0,307
13. M. K. ♀ 13 J.	45 0,85 proz. NaCl-lösung	ca. 1,4
14. E. A. ♂ 26 J.	Tiefer Einstich in die Kuppe des linken Mittelfingers	
15. J. T. ♂ 6 J.	Tiefer Einstich in das linke Ohrläppchen	
16. B. S. ♀ 4 J.	Tiefer Einstich in die Kuppe des rechten Mittelfingers	

Es ist allerdings zu bemerken, daſs die starken Ausschläge nach unten bei Individuen erzielt wurden, bei denen die erstmalige Zählung auffallend hohe Leukozytenwerte ergab.

C. Injektion von physiologischer Kochsalzlösung

hatte in einem Versuche gleichfalls eine deutliche Hypoleukozytose zur Folge.

Zusammenfassung.

Es ergibt sich sonach, daſs auf subkutane Einbringung von arteigenem wie artfremdem Serum beim Menschen teils Vermehrung, teils Verminderung der Leukozytenzahl in scheinbar ungesetzmäſsiger Weise angetroffen wird. Das mit der Injektion verbundene Trauma als solches dürfte hier keinen störenden Effekt haben, der Umstand aber, daſs physiologische Kochsalzlösung gleichfalls die Leukozytenzahl erheblich vermindern kann, läſst vermuten, daſs das Serum nicht als eine (artfremdes oder arteigenes) Eiweiſs führende Substanz wirksam ist.

Die Literatur über die uns beschäftigende Frage ist gering. Eine ausführliche Angabe der einschlägigen Arbeiten mit einem kurzen Referat des Inhaltes findet sich in der Arbeit von B. Bienenfeld, Das Verhalten der Leukozyten bei der Serumkrankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907, Bd. 15.

Die meisten Autoren, die sich mit der Untersuchung der Leukozyten nach Einverleibung artfremden Materials beschäftigen, haben die Zählung bei diphtheriekranken Menschen vorgenommen, eine Tatsache, die zu berücksichtigen ist. Die Mehrzahl von diesen, wie Gabritschewsky, Ewing, A. Filé, E. Schlesinger, Simon, Paris fanden nach der Injektion des Heilserums eine Leukopenie, die nach Stunden und Tagen einer Hyperleukozytose wich; diese war meist geringeren Grades als die im Anfang durch die Diphtherie veranlaſste.

J. Billings konnte dagegen bei Gesunden und bei Diphtheriekranken nach Injektion von 3—11,5 ccm Heilserum keinen Einfluſs auf die Leukozytenzahl feststellen.

Auſser den Angaben dieses Autors liegen noch drei Mitteilungen über Untersuchungen an Gesunden vor. Der oben-

genannte A. Filé stellte nach Präventivinjektion eine rasch vorübergehende Hypoleukozytose fest.

Kucharzewski untersuchte die Frage der Beeinflussung des Blutbildes durch Einverleibung artfremden Serums experimentell und fand folgendes: Heilserummengen von 10 ccm rufen eine geringe und schnell verschwindende Verminderung der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehalts hervor. Bezüglich der Beeinflussung der Leukozyten stellte er fest, dafs kleine Mengen (0,4 ccm) ohne Einflufs auf die Leukozytenzahl bleiben oder dafs sie eine sehr geringe, nicht dauernde Hyperleukozytose hervorrufen. Gröfsere Gaben hätten eine stärkere Hyperleukozytose zur Folge, die öfters von Remissionen bis zur Norm unterbrochen würde. Diese Reaktion der Leukozyten halte gewöhnlich einige Tage an, dann werde die Zahl wieder normal. Normales Pferdeserum bewirke dieselbe Veränderung; doch finden sich in der Arbeit keine Zahlenangaben noch Kurven.

Goldscheider und Jakob konnten durch subkutane Injektion von Organextrakten der Milz, des Knochenmarks, der Thymusdrüse primäre Hypo-, sekundäre Hyperleukozytose beim Menschen hervorrufen; dieser Effekt wurde mit Injektion von Organextrakten des Pankreas, der Niere, Schilddrüse, Leber nicht erzielt. Diese Befunde stimmen mit den beim Kaninchen gefundenen überein.

Überblickt man das von anderer Seite und mir vorgebrachte Tatsachenmaterial, so gewinnt man den Eindruck, dafs durch Eingriffe wie Venenstich (beim Kaninchen), Injektion von Kochsalzlösung, Injektion von arteigenem wie artfremdem Serum und anderem Eiweifs führendem Material im Organismus Vorgänge ausgelöst werden, die mit gewaltsamen Veränderungen der Leukozytenzahl im kreisenden Blute einhergehen. Diese Vorgänge scheinen sich bezüglich ihrer Wirkung auf die Leukozytenzahl entgegen zu arbeiten, was möglicherweise dadurch zu erklären ist, dafs dem primären Effekt des Eingriffes regulierende Einflüsse — zum Teil überkompensierend — entgegentreten. Spätere Blutprobenentnahmen treffen dieses Widerspiel offenbar in verschiedenen, scheinbar regellos wechselnden Phasen.

Mehr zu schließen ist derzeit m. E. unzulässig. Einer weit umfassenderen Experimentalforschung wird es zur Formulierung von Hypothesen und gar zur Aufklärung über die Natur und den Mechanismus dieser Vorgänge bedürfen.

Literaturverzeichnis.

Goldscheider u. Jakob, Variationen der Leukozytose. Zeitschrift f. klin. Medizin 1894, Bd. 25.

Gabritschewsky, Du rôle des leucocytes dans l'infection diphthérique. Ann. de l'Institut Pasteur 1894. Bd. 8, zitiert nach Bienenfeld.

Ewing J., The leucocytosis of diphtheria under the influence of serum therapy. New York Medical Journal 1895. Zitiert nach ebenderselben.

Löwy u. Richter, Über Änderung der Blutalkaleszenz bei Änderungen im Verhalten der Leukozyten. Deutsche med. Wochenschr. 1895.

Dieselben, Zur Biologie der Leukozyten. Virchows Archiv 1898, Bd. 151.

Filé A., La leucocytosi nella infezione difterica con speciale riguardo alla sieroterapia. Sperim 1896. Ref. im Zentralbl. f. innere Medizin 1898, Bd. 13, zitiert nach Bienenfeld.

Billings J., The bloodcorpuscules in diphtheria with especial reference to the effect, produced upon them by the antitoxin of diphtheria. Medical record 1896, vol. 49, Nr. 17, zitiert nach Bienenfeld.

Schlesinger E., Die Leukozytose bei Diphtherie. Archiv f. Kinderheilkunde 1896, Bd. 19.

Simon, Des éléments de prognostic qu'on peut tirer de l'examen du sang des malades atteints de diphthéria. Arch. de Méd. des Enfants 1903, zitiert nach Bienenfeld.

Paris, Contribution à l'étude des modifications sanguines chez l'enfant diphthérique, traité par le sérum antidiphthérique. Thèse. Paris 1903. Ref. im Zentralbl. f. Bakteriol. 1905, Bd. 36.

Kucharzewski, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Heilsera und des normalen Pferdeserums auf das Blut. Wiener med. Presse 1903, Bd. 44.

Hamburger u. v. Reuß, Über die Wirkungen artfremden genuinen Eiweißes auf die Leukozyten. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47.

Bienenfeld B., Das Verhalten der Leukozyten bei der Serumkrankheit. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1907, Bd. 15.

Bemerkungen zu den Tabellen.

a) Allgemeines.

Die Abszissen messen die zwischen Injektion und Blutprobenentnahmen abgelaufene Zeit, die Ordinaten die absolute Leukozytenzahl in der Volumseinheit (cmm) Blut; dabei wurde der vor der Injektion gefundene Wert gleich Null gesetzt.

Um die Tabellen nicht unnötig zu vergröſsern, fehlt in den Kurven der Tabellen II, V, VII, VIII der Zeitabschnitt, wo keine Blutentnahme erfolgte. Es ist diese Lücke durch eine senkrechte gestrichelte Linie in den Tabellen angegeben.

Auf den Tabellen I, II, VII fehlen aus demselben Grunde die letzten Zahlen, da sie für die Arbeit an sich ohne Bedeutung sind. Soweit dieselben eigene Befunde sind, werden sie hier unten angeführt. Bezüglich der fehlenden Zahlen aus der Arbeit von Hamburger und v. Reuſs verweise ich auf die Angaben dieser Autoren selbst.

Zur besseren Übersicht finden sich in den Kurven fast aller Tabellen auf einer Senkrechten die Ziffern der Versuche bzw. Tiere eingetragen. Die wichtigsten Angaben sind auf den Tabellen selbst verzeichnet.

b) Spezielles.

Die Tabellen I—IV stellen Befunde von Hamburger und v. Reuſs dar.

Tabelle I.

Versuche mit Injektion von Rinderserum.

Angaben über Vorbehandlung der betreffenden Tiere.

							pro kg Körpergew.		
Tier 33	vor	ca.	$2^1/_2$	Woch.	Injektion	v.	1,0	ccm	Kaninchenserum
	»	»	$21^1/_2$	»	»	»	1,0	»	Menschenmilch
» 25	»	»	21	»	»	»	2,0	»	»
» 13	»	»	19	»	»	»	1,0	»	Menschenserum
» 16	»	»	22	»	»	»	2,0	»	Kuhmilch.

Tabelle II.

Versuche mit Injektion von Kuhmilch.

Angaben über Vorbehandlung der betreffenden Tiere.

Tier 82. Vor ca. 2½ Wochen Injektion von 1,0 ccm Kuhmilch pro kg Körpergewicht (in der Tabelle ist die zweite Verwendung dieses Tieres als 82 b bezeichnet). Das Serum dieses Kaninchens enthält kein Kuhmilchpräzipitin.

Tier 84. Vor ca. 21 Wochen Injektion von 2,0 ccm Hühnereiklar pro kg Körpergewicht.

Tier 10. { Vor ca. 5 Woch. Injektion v. 1,0 ccm 0,85 proz. NaCl-Lösung
» » 26 » » » 1,0 » Hühnerserum pro kg Körpergewicht.

Tabelle III.

Versuche mit Injektion von Pferdeserum.

Angaben über Vorbehandlung der betreffenden Tiere.

Tier 16 { Vor 2 Wochen Injektion v. 0,01 ccm Rinderserum pro kg Körperg.
» ca. 24 » » » 2,0 » Kuhmilch » » »

Tier 22 » » 3½ » » » 1,0 » 0,85 prz. NaCl-L. » » »

Tabelle IV.

Versuche mit Injektion von Kaninchenserum.

Bei der Kurve des Tieres 93 sind die Zeitpunkte der Blutprobenentnahmen mit fortlaufenden Zahlen (1—12) bezeichnet.

Angaben über Vorbehandlung der betreffenden Tiere.

Tier 33. Vor ca. 19 Woch. Injekt. v. 1,0 ccm Menschenmilch pro kg Körperg.
» 36. » » 2½ » » » 1,1 » Kuhmilch » » »
» 368. » » 2½ » » » 1,1 » » » » »

» 14 wurde 14 Tage später zur Einführung der leeren Kanüle in die Ohrvene verwendet (Leukozytenstich).

Die Tabellen V—VIII stellen die Befunde der eigenen Untersuchungen dar.

Tabelle V.

Versuche mit Injektion von arteigenem Serum beim Kaninchen.

Versuch Nr.	Körpergewicht in kg	Alter des Serums Std.	Anfangszahl der Leukozyten
1	1,950	24	7 770
2	2,035	54	7 750
3	2,500	24	5 100
4	4,300	72	12 100

Tabelle VI.

Versuche mit Einführung einer leeren Kanüle in die Ohrvene eines Kaninchens.

Versuch 14. Die Injektion der Kokainlösung erfolgte 1 Stunde vor dem Einstich in die Ohrvene subkutan an der Ohrwurzel. Vollkommene Anaesthesie beim Versuch.

Versuch 15. Anaesthesierung mit Chloraethyl. Sofort danach Einstich in die Ohrvene. Anaesthesie nicht vollkommen.

Versuch 16. Die Injektion der Kokainlösung erfolgte 1 Std. 5′ vor dem Einstich in die Ohrvene subkutan an der Ohrwurzel. Vollkommene Anaesthesie beim Versuch.

Tabelle VII.

Versuche mit Injektion artfremden Eiweifses beim Menschen.

Nähere Angaben.

Versuch Nr.	Krankheit	Gewicht in kg	Anfangszahl der Leukozyten	Zeit der Injektion
1. R. B. 12 J. ♀	Enuresis	27,5	8 500	12 h m.
2. G. Tr. $4^1/_2$ J. ♂	Sprachfehler	18,5	10 900	3 h 10′ p. m.
3. St. P. 4 J. ♂	Mongol. Idiotie	13,2	11 600	3 » 25′ » »
4. M. R. 10 J. ♀	Epilepsie	29,4	9 600	3 » 00′ » »
5. G. L. 14 J. ♂	Muskeldystroph.	23,9	12 200	2 » 45′ » »
6. A. N. 12 J. ♀	Hysterie	26,0	8 300	2 » 45′ » »
7. A. H. 8 J. ♂	Muskeldystroph.	21,8	8 200	3 » 40′ » »
8. H. B. 13 J. ♀	Traum. Neurose	45,7	13 100	4 » 00′ » »

Bemerkung zu Vers. Nr. 6. Das betreffende Kind war vor 25 Tagen mit $^1/_2$ Flasche Wiener Diphtherieheilserum Nr. 1 injiziert. Da es sich bei der zweiten Injektion um Rinderserum handelte, dürfte die erste Injektion mit sehr geringen Pferdeserummengen kaum erheblichen Einflufs gehabt haben. Schon am Abend nach der Injektion trat Fieber auf (37,9°), das mit remittierendem Typus bis fast zur Beendigung der Serumkrankheit, die am 6. Tage auftrat, anhielt.

Angabe der in den Kurvenlinien fehlenden Zahlen.

Versuch Nr. 1.	47 St. post inj.	+ 800	
» » 6.	3 × 24 » » »	+5500	
	5 × 24 » » »	— 700	
	6 × 24 » » »	—1000	Serumexanthem.
	7 × 24 » » »	± 0	»
	8 × 24 » » »	+ 100	»
» » 8.	6 × 24 » » »	—	»
	7 × 24 » » »	—3400	»

Tabelle VIII.

Versuche mit Injektion von arteigenem Serum, Individualserum, physiologischer Kochsalzlösung, sowie Einstich in die Haut (Fingerkuppe, Ohrläppchen).

Nähere Angaben.

Versuch Nr.	Krankheit	Gewicht in kg	Anfangszahl d. Leukozyten	Zeit der Injektion	Ort d. zweiten Blutentnahme
9. J. W. 7¾ J. ♂	Gesichtsekzem	24,7	10 500	4 h 40′ p. m.	—
10. M. L. 8½ J. ♂	Enuresis	19,8	16 000	3 » 50′ » »	—
11. B. W. 2¹¹/₁₂ ♀	Gonorrhoe	12,2	12 600	3 » 45′ » »	—
12. E. G. 12 J. ♀	Scabies, Ekzem	27,1	10 100	11 » 15′ a. m.	—
13. M. K. 13 J. ♀	Lupus	31,2	10 400	3 » 45′ p. m.	—
14. E. A. 26 J. ♂	gesund	ca. 70,0	7 630	—	L. Ringfing.[1]
15. J. T. 6 J. ♂	Incontin. alvi	19,2	8 000	—	R. Ohrläppch.
16. B. S. 7 J. ♀	Peritonitis tb.[1] (geheilt)	15,6	6 300	—	R. Ringfinger

1) Bei Versuch 14 erfolgte die zweite Blutentnahme 20 Min., bei Versuch 15 15 Min., bei Versuch 16 10 Min. nach dem ersten Einstich.

Beiträge zur Physiologie der Drüsen.

Zehnte Mitteilung[1])

von

Leon Asher.

Über den feineren Bau der Leberzellen bei verschiedenen Ernährungszuständen; zugleich ein Beitrag zur Physiologie der Leber.

Von

Paul Boehm, Tierarzt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel VI.)

Eines der wichtigsten Mittel, um Aufschlüsse über die Leistungen der Drüsenzellen zu erhalten, ist die Untersuchung des histologischen Aussehens derselben bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Es braucht hier nur daran erinnert zu werden, welchen Aufschwung die Lehre von der Drüsensekretion durch die grundlegenden Untersuchungen Heidenhains nahm. Für eine ganze Reihe von Fragen ist die mikroskopische Untersuchung der Drüsenzelle fast das einzige Mittel, um sichere Anhaltspunkte dafür zu bekommen, dafs in den spezifischen Drüsenzellen besondere Vorgänge sich abspielen.

Die nachfolgenden Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Vergleich des Aussehens der Leberzellen bei verschiedenen Ernährungszuständen. Ich habe diese Untersuchungen auf Anraten und unter Beihilfe von Professor Asher angestellt. Unter Professor Ashers Leitung sind schon früher Untersuchungen über den feineren Bau der Leberzellen gemacht worden und zwar von K. Kusmine. Dieselbe untersuchte, wie sich die Leberzellen verhalten, wenn sie unter dem Einflusse von Substanzen stehen, welche von Heidenhain als »Lymphagoga«

1) Die 7., 8. u. 9. dieser Beiträge erschien in der Biochem. Zeitschrift.

und von Asher als »Lebergifte« bezeichnet werden. Kusmine fand, dafs die Lymphagoga oder Lebergifte (Krebsmuskelextrakt, Pepton und Blutegelkopfextrakt) eine typische histologische Wirkung auf die Leberzellen haben, und hat damit den sicheren Beweis erbracht, dafs diese Substanzen zu den Leberzellen in Beziehung treten, vermutlich also die Funktion der Zellen beeinflussen. An diese, sowohl für die Lehre von der Leber sowie für die Lehre von der Lymphbildung wichtigen Befunde von Kusmine knüpfen naturgemäfs meine Untersuchungen an. Aber auch eine andere, neuerdings wieder in den Vordergrund des Interesses tretende Frage aus der Lehre von der Funktion der Leber soll in erster Linie Gegenstand meiner Untersuchungen sein; nämlich das Verhalten der Leberzellen bei verschiedenen Ernährungszuständen.

Auch hier hat, wie ich nachher in meiner Literaturübersicht zeigen werde, Heidenhain die Grundlage für die Forschung geschaffen, denn er hat die Leber einmal des hungernden, das andere Mal die des ernährten Tieres untersucht. Vorausgesetzt, dafs zwischen der Leber eines hungernden und eines ernährten Tieres histologisch nachweisbare Unterschiede vorhanden sind, entsteht sodann eine sehr viel wichtigere und tiefergehende Aufgabe, nämlich die Untersuchung des Aussehens der Leberzellen bei verschiedener Ernährung des Versuchstieres. Von den drei grofsen Gruppen der Nahrungsmittel steht die Leber ganz unzweifelhaft mit einer in naher funktioneller Beziehung. Die Leber greift in einer sehr wichtigen Weise und in einem sehr erheblichen Umfange in den Kohlehydratstoffwechsel ein. Wenn auch durch die neuen Untersuchungen von F. de Filippi[11]) gezeigt worden ist, dafs die teilweise Ausschaltung der Leber nicht notwendigerweise den Kohlehydratstoffwechsel verändert, so bleibt trotzdem der Anteil der Leber am Kohlehydratstoffwechsel eine unanfechtbare Tatsache, über die es nicht vieler Worte bedarf.

Sehr viel weniger klar liegen die Verhältnisse beim Fett. Ein Teil des resorbierten Fettes schlägt ja nicht den Lymphweg sondern den Blutweg ein, gelangt also mit dem Pfortaderblut in die Leber. Doch irgendwelche sichere Tatsachen über Anteil-

nahme der Leber am normalen Fettstoffwechsel sind nicht vorhanden. Etwas bestimmtere Angaben lassen sich auf Grund pathologischer Beobachtungen machen; denn unter pathologischen Bedingungen läſst sich ziemlich deutlich erkennen, daſs die Leberzelle ein Ort ist, der sehr leicht Fett aufstapelt. Das ergibt sich sowohl daraus, daſs bei der Fettmästung das Glykogen durch Fett verdrängt wird, wie auch aus der Tatsache, daſs bei Vergiftung mit Phosphor und anderen Substanzen ein sehr reichlicher Transport von Fett nach der Leber zu stattfindet.

Sehr viel strittiger als je zuvor sind die Beziehungen der Leber zum Eiweiſsstoffwechselprodukt. Die Probleme, die zu dem augenblicklichen Stande der Dinge geführt haben, sind erwachsen aus den neuen Erfahrungen in der Lehre von der Darmverdauung. Man weiſs jetzt, daſs ein groſser Teil des eingeführten Eiweiſses im Darm abgebaut wird bis zu sehr tiefstehenden stickstoffhaltigen Endprodukten. Auf Grund dieser Tatsache erhob sich nun die Frage, ob die bei der Dünndarmverdauung entstandenen Amino- und Diaminosäuren alle in der Dünndarmwand schon rückverwandelt werden in Eiweiſs oder ob ein Teil der genannten Stoffe erst in der Leber zu eiweiſsartigen Stoffen verarbeitet wird. Für diejenigen, welche annehmen, daſs in den Pfortaderkreislauf gar keine Amino- und Diaminosäuren gelangen, sondern daſs die Darmwand alle die genannten Stoffe rückverwandelt in ein mehr indifferentes Eiweiſs, entsteht die Frage, ob die Leber nicht irgendwie Anteil nimmt an der weiteren Verarbeitung dieses indifferenten Eiweiſskörpers. Diese Frage ist um so berechtigter, als in Pflügers Laboratorium W. Seitz[25]) den Nachweis geliefert hat, daſs in der Leber Eiweiſs aufgestapelt wird. Trotz dieser sichergestellten Tatsache läſst sich keine unzweifelhaft bestimmte Angabe über die Rolle der Leber bei der Assimilation des Eiweiſses machen. Eine neuere, sehr bemerkenswerte Arbeit von Abderhalden und Rona[1]) scheint dafür zu sprechen, daſs der Anteil der Leber sehr viel geringer ist als man früher geglaubt hat; die Verfasser fanden, daſs selbst nach weitgehender Ausschaltung der Leber durch die Ecksche Fistel trotzdem bei Zufuhr von Aminosäuren Regeneration

des eigenen Körpereiweifses stattfand. Diese wichtige Tatsache spricht jedenfalls dafür, dafs die Leber — oder wenigstens der vom Pfortaderkreislauf bediente Teil der Leber — nicht unbedingt notwendig zur Regeneration des Eiweifses aus Aminosäuren ist. Es würde weiter daraus folgen, wie Abderhalden und Rona ausgeführt haben, dafs in der Darmschleimhaut die Umwandlung der Aminosäuren in andere Körper stattfindet, und dafs dieselben im Blute jedenfalls nicht mehr den Charakter von Aminosäuren besitzen. Freilich ist ein Schlufs über die Anteilnahme der Leber bei diesen Prozessen mit grofser Vorsicht zu ziehen. Dafs unter normalen Verhältnissen die Leber nicht an der Eiweifsassimilation beteiligt sei, folgt aus den ebengenannten wichtigen Versuchen nicht mit Notwendigkeit, wie sich das analog aus den oben zitierten Versuchen von Filippi ergeben hat, welcher zeigen konnte, dafs innerhalb weiter Grenzen auch bei Hunden mit Eckscher Fistel der Kohlehydratstoffwechsel normal blieb. Aus diesen Gründen ist es angebracht, die Frage von verschiedenen Seiten in Angriff zu nehmen. Nun gibt es auch noch Forscher, welche behaupten, dafs die Darmschleimhaut nicht die ganzen Abbauprodukte des Eiweifses wieder umwandle, sondern dafs ein Teil der Abbauprodukte der Umwandlung in der Darmschleimhaut entgehe und dem Blute der Leber und wohl auch anderen Organen zugeführt werden.

Zu entscheiden, welche Anschauung die richtige ist, wird schliefslich Sache der chemischen Methodik sein. Bis diese aber die nötige entscheidende Sicherheit gewonnen hat, verlohnt es sich, auch mit anderen Methoden diesem Probleme nachzugehen.

Den hier entwickelten Problemen insgesamt bin ich mit Hilfe der histo-physiologischen Methodik nachgegangen.

I. Ältere Arbeiten.

Über die Beziehungen zwischen den verschiedenen Tätigkeitszuständen der Leberzellen und dem histologischen Bau derselben sind in der Literatur mannigfache Angaben vorhanden.

G. Asp[5]) stellte darüber Untersuchungen an, ob der kernlose Zustand der Leberzelle vielleicht mit den verschiedenen

Verdauungsperioden in Verbindung stehe. Zu diesem Zwecke entzog er Kaninchen das Futter bis zu 60 Stunden und entnahm ihnen dann durch einen Schnitt in der linea alba Leberstückchen, worauf die Wunde zur Heilung gebracht wurde. Mehrere Tage hindurch erhielten die Tiere reichliche Nahrung und wurden sodann durch Verblutung getötet. Auf diese Weise war es möglich, die Lebern derselben Tiere aus zwei verschiedenen Ernährungsstadien der mikroskopischen Beobachtung zu unterziehen. Er fand die Leberzellen der hungernden Tiere durch Körnchen stark getrübt. Eine Anzahl der Zellen erwies sich kernlos, doch fand er solche von gleicher Eigenschaft auch in der Leber desselben Tieres, nachdem es wieder ernährt worden war.

Ellenberger und Baum[9]) beschreiben das histologische Bild der Pferdeleber vor und nach Darreichung verschiedener Substanzen. Sie finden den Zellleib der tätigen Zelle gröfser als den der ruhenden. Die Zwischenräume zwischen den tätigen Zellen sind gröfser. Die Glykogeneinlagerungen in der ruhenden Zelle sind spärlich, die Hohlräume fehlen, die Zelle ist eine gleichmäfsig gekörnte Protoplasmamasse, welche reich an Pigmentkörnchen ist; in der tätigen Zelle ist das Protoplasma dicht, fein und gleichmäfsig gekörnt und enthält fast immer ein Kernkörperchen, welches in der ruhenden Zelle öfters fehlt. Die Auswanderung der Kernkörperchen aus dem Kerne ist in ruhenden Zellen häufiger zu beobachten als in tätigen; es finden sich deshalb in ruhenden Zellen häufig freie Kernkörperchen und blasse untergehende Kerne. Aus diesen Erscheinungen schliefsen die Verfasser, dafs Kerne und Zellen oder Teile der letzteren für die Gallenbildung verbraucht werden, dafs während der Ruhe neue Kerne aus den emigrierten Kernkörperchen entstehen. Sie sind der Annahme, dafs Reste der Zellen bestehen bleiben, die zu neuen Zellen heranwachsen und neue Kerne erhalten. Auch in der tätigen Leber sind ruhende Zellgruppen enthalten; sie ist nie in allen ihren Teilen in demselben Stadium.

Nach Wace[27]) ist die in den Leberzellen, gleich nach ihrer Wiederherstellung von der Sekretion entstehende, oft sehr bedeutende Vakuolenbildung besonders stark nach Fettdiät oder

nach gemischter fetthaltiger Kost, so dafs sie wahrscheinlich mit der Fetteinnahme in Zusammenhang steht. Die spätere, stets eintretende Vakuolenbildung rührt von der Glykogenanwesenheit her. Die verschiedenen Veränderungen der Leberzellen, die von mehreren Forschern nach gewissen Vergiftungen oder Krankheiten beschrieben worden sind, werden jedenfalls nur durch die funktionelle Tätigkeit der Leberzellen bewirkt.

T. Browicz[8]) fand die Bilirubinkristalle, die man in der Leber gewöhnlich im Blutplasma sowie auch in weifsen Blutkörperchen und im Cytoplasma der Leberzellen antrifft, in den Leberzellkernen. Er fand in den Kernen von Leberzellen, die in ihrem Cytoplasma weder amorphe Ablagerungen noch Gallenfarbstoffkristalle aufwiesen, ein oder zwei Kristalle von der Form und Farbe der Bilirubinkristalle. In Leberzellen, die zwei Kerne enthielten, wurden zuweilen in beiden Kernen Kristalle angetroffen. Hierdurch erhält die Vermutung, dafs dem Leberzellkern die Fähigkeit eigen ist, Blutfarbstoff zu Gallenfarbstoff zu verarbeiten, eine weitere Stütze.

Schlater[21]) studierte eingehend den feineren Bau der Leberzelle. Er gibt eine eingehende Schilderung der Strukturverhältnisse der Leberzelle und entwirft ein anschauliches Bild ihrer Architektur. Am Ende seiner Betrachtungen kommt Schlater zu der Schlufsfolgerung, »dafs die Leberzelle eine höchst komplizierte Organisation besitzt, und dafs der Kern mit dem übrigen Zellleibe ein untrennbares organisches Ganze bildet; einen wahren Organismus, welcher aus mehreren voneinander differenzierten Arten von niedrigsten Formelementen und aus deren Produkt der intercytoblastischen Substanz aufgebaut ist. Die ganze Kompliziertheit der Leberzelle wird durch folgende Momente zustande gebracht. Die Cytoblasten, welche mehrere voneinander ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften nach zu unterscheidende selbständige Typen von Strukturelementen bilden, weisen eine ganz bestimmte topographische Verteilung in der ganzen Zelle auf, wodurch besondere selbständige Organe entstehen. Die Grundsubstanz oder die intercytoblastische Substanz scheint auch an verschiedenen Stellen verschieden zu sein. Das Prinzip der

Struktur des Kernes und des Zellleibes ist also ein gleiches; die ganze, anscheinend fundamentale Verschiedenheit dieser zwei Hauptteile der Zelle wird nur dadurch hervorgerufen, dafs die intercytoblastische Substanz im Kerne einen anderen Charakter und andere Eigenschaften annimmt als im Zellleibe.« In einer späteren Arbeit[22]) setzt Schlater seine Forschungen über die Architektur der Leberzellen fort und hält das Vorhandensein eines doppelten Kanälchensystems im Leibe der Leberzelle oder im Parenchym derselben für erwiesen, was von J. Arnold bestritten wird. Des weiteren beschäftigt sich der Verfasser mit dem Bau des Zellkernes und beschreibt eingehend den intranuklearen Hohlraum desselben.

Stolnikow[26]) erforschte das histologische Bild der Leberzellen nach experimenteller Einführung des Phosphors bei verschiedenen Ernährungen der Tiere. Verfasser stellte fest, dafs verschiedene neue Gebilde im Zellkörper auftraten und beobachtete eigentümliche Veränderungen des Protoplasmas und des Kernes. Ferner fand er, dafs auch die unvergiftete Leber, je nach der Art ihrer Ernährung, schon ein verschiedenes Bild zeigt. Also nicht allein nach Phosphorvergiftung, sondern schon nach Verabreichung verschiedener Nahrungsmittel war die Zusammensetzung und die morphologische Struktur der Leber eine andere. Im frühen Stadium der Phosphorvergiftung hatten die Leberzellkerne eine unregelmäfsige Gestalt angenommen und wiesen zahlreiche Einschlüsse auf. Häufig findet sich die Kernmembran auch zerstört und die Einschlüsse im Plasma zerstreut. Indem Stolnikow die Beobachtungen von Ogata am Pankreas heranzieht, ist er der Ansicht, dafs aus dem Kern der Leberzelle andauernd Elemente heraustreten, die zur Erneuerung des Protoplasmas oder sogar der ganzen Zelle dienen. Aufserdem hat Verfasser noch festgestellt, dafs man durch Exstirpation des Fettkörpers Veränderungen in den Leberzellen hervorrufen kann. In diesen Lebern waren die Zellen angeschwollen, das Protoplasma enthielt an der peripheren Zone der Zelle grofse helle Räume. Im mittleren Teile der Zelle ist dagegen ein netzförmig angeordnetes Protoplasma angehäuft. Viele Kerne zeigten die Erscheinungen,

die er schon bei der Phosphorvergiftung als Zerfall des Kernes schilderte.

R. Heidenhain[14]) beschreibt den feineren Bau der Leberzellen folgendermafsen: »In der Leber von hungernden Säugetieren erscheinen ihre Zellen an mit Karmin oder Hämatoxylin gefärbten Alkoholpräparaten als polygonale Gebilde, welche sich nur mit zarten Grenzlinien gegeneinander absetzen, durchweg fein granuliert und deshalb stark getrübt aussehen und ihren Kern zwar als dunkler tingiertes, aber wenig scharf begrenztes Gebilde erkennen lassen. Etwa 12—14 Stunden nach sehr reichlicher Nahrungsaufnahme, also um die Zeit, wo der Magen sich schon zum grofsen Teile entleert hat und die Darmverdauung im vollen Gange ist, zeigen die Leberzellen ein vollständig verändertes Aussehen. Ist der neue Zustand im vollkommensten Mafse ausgebildet, so sieht man in Schnitten von Lebern, die in Alkohol gehärtet sind, bei Untersuchung in 0,6 proz. Kochsalzlösung innerhalb der Zellen grobe, eigentümlich glänzende Schollen oder Körner, welche den gröfsten Teil des Zellkörpers einnehmen und sich durch ihr Verhalten gegen Jodjodkalilösung als Glykogen charakterisieren. Nach Entfernung desselben tritt ein Bild der Zellen hervor, welches von dem des Hungerzustandes weit abweicht. Jede Zelle ist von einem dicken, dunklen Ringe begrenzt, von dessen innerer Oberfläche ein Netz feiner dunkler Fäden ausstrahlt, welches das ganze Innere der Zelle durchsetzt und innerhalb dessen der jetzt scharf begrenzte, mit deutlichen Kernkörperchen versehene Kern aufgehängt ist. In manchen Fällen sieht man innerhalb der Zelle grobe dunkle Körnchen, die sich in feine Fädchen fortsetzen, und welche wohl nichts anderes als Trümmer des zerstörten Netzwerkes darstellen, wie alle möglichen Übergangsformen von dem einen zu dem andern Bilde lehren.«

A. Leonard[16]) untersuchte die Lebern von Rana temporaria in verschiedenen Jahreszeiten und stellte zwischen den einzelnen Präparaten grofse Verschiedenheiten fest. Nach Verfasserin sind es besonders die Beziehungen der Leber zu dem Blute, die durch die Ernährung beeinflufst werden; es handelt sich in den ver-

schiedenen Jahreszeiten nicht nur um eine verschiedene Füllung der Leberzellen, sondern um eine veränderte Funktion und Beteiligung an der Blutbildung derselben.

Schmaufs und Böhm[23]) vergifteten Meerschweinchen und Mäuse mit Phosphor und studierten den histologischen Bau dieser vergifteten Lebern. Die Verfasser fanden in den Zellkörpern eigentümliche kugelige Gebilde, die von verschiedener Gröfse und verschieden färbbar waren und Ähnlichkeit mit den »Russelschen Körperchen« (Leukozyten) zeigten.

Arnold[4]) untersuchte Lebern vom Menschen und vom Hunde; er stellte Beobachtungen an überlebenden und konservierten Objekten an und kam zu dem Resultate, dafs das Aussehen der Struktur der Leberzellen sehr von der angewandten Fixationsflüssigkeit abhängt.

Wyfs[28]) fand die Leberzellen bei lange dauerndem Ikterus verkleinert. Zwischen den Leberzellen waren Körper eingelagert, die bald von rundlicher, bald von länglicher Gestalt waren. Die Infiltrationen hielt Wyfs für Gallenpigment. Die Gallenkapillaren waren erweitert.

Moszeik[18]) ernährte seine Versuchstiere verschieden und tötete sie in den verschiedenen Stadien der Verdauung. Er stellte fest, dafs das Protoplasma nur geringe oder gar keine Körnung aufwies, sobald sich Glykogen in der Leberzelle angesammelt hatte. Dagegen war das Protoplasma in den Lebern von Hungertieren stark gekörnt und das Glykogen vollständig geschwunden.

Schmaufs[24]) beschreibt die Fixationsbilder von Leberzellen im normalen Zustande und nach Arsenikvergiftung. Er entdeckte in der »Randzone« der Leberzellen feine bläschenähnliche Gebilde, die er »Ringkörner« nennt. Nach dem Zentrum der Zelle zu nehmen diese Ringkörner eine andere Gestalt an und erscheinen als dichte, dunkel gefärbte Körner.

Araporo[3]) untersuchte an weifsen Mäusen den Einflufs verschiedener Ernährungsweisen (Hafer, Eiweifs, Fett, Rohrzucker, Pepton) sowie den von völliger Inanition auf die Verdoppelung der Kerne in den Leberzellen. Er stellte fest, dafs nur eine geringe Vermehrung der Doppelkerne in den Leberzellen der

Hungertiere stattfand, während dieselbe bei ausschliefslicher Ernährung mit Fett oder Zucker schon erheblicher war. Bei der Fütterung von Eiweifs und Pepton war dagegen die Zunahme der mehrkernigen Zellen am gröfsten. Bei den verschiedenen Ernährungszuständen zeigten sich auch bedeutende Schwankungen in der Gröfse der Durchmesser der Zellkörper, jedoch konnte Araporo eine bestimmte Beziehung zwischen letzteren und der Kernvermehrung nicht konstatieren. Die Vermehrung der Kerne erfolgte stets durch direkte Teilung; eine entsprechende nachfolgende Teilung des Zellkörpers konnte in keinem Falle nachgewiesen werden, auch Anzeichen von Zerfallsvorgängen waren in den doppelkernigen Zellen nicht zu entdecken.

Lukjanow[17]) hat an 20 ausgewachsenen männlichen Mäusen eine grofse Zahl von Messungen angestellt über die Veränderungen der Durchmesser der Leberzellen bei verschiedenen Ernährungszuständen. Er fütterte seine Versuchstiere mit Rohrzucker, gekochtem Hühnereiweifs, gekochtem Speck, Pepton und Hafer, und entzog einigen Tieren die Nahrung völlig. Die Quantität der dargereichten Nahrung war nicht beschränkt. Die Durchmesser der Leberzellkerne erreichten die höchsten Mafse bei Haferfütterung, die geringsten bei völliger Nahrungsentziehung. Die kleinsten Verluste erlitten die Kerndurchmesser bei Speckfütterung, mittlere bei Darreichung von Eiweifs und Pepton und die gröfsten bei Zucker. Jedoch war die Abnahme des Durchmessers bei letzterer Nahrung wesentlich geringer als bei völliger Inanition. Während bei der Specknahrung sich der Kerndurchmesser als vermindert zeigte, waren die Zellkörper bei derselben Nahrung wesentlich gröfser als in der Norm, d. h. bei Haferfütterung. Die Kerne in den verschiedenen Leberlappen zeigten in bezug auf Gröfse nur geringe Differenzen, sowohl im normalen Zustande als auch in bezug auf die Veränderungen durch Inanition. In den Lebern der mit Speck gefütterten Tiere liefs sich eine Zunahme der mehrkernigen Zellen sicher feststellen.

A. Gaule[12]) untersuchte die Lebern von männlichen und weiblichen Fröschen und stellte fest, dafs die Lebern der Weibchen im Mai und Juni ganz anders aussehende Zellen haben als

die der Männchen. Die Leberzellen der Weibchen sind kleiner und haben ein mehr homogen angeordnetes Protoplasma als die der ersteren. Ihre Leberzellen besitzen ein sich ungleichmäfsig färbendes Protoplasma. Im Monat Juli verändern sie jedoch ihr Aussehen und nähern sich dem Typus der weiblichen Leberzellen. Hinsichtlich des Gewichtes ist die Leber des Weibchens, absolut genommen, schwerer als die des Männchens.

Endlich hat, wie ich oben schon erwähnt habe, K. Kusmine[15]) den Einflufs der Lymphagoga auf die Leber eingehend studiert. Dieselbe injizierte Hunden in die vena cruralis die Lymphagoga (Pepton, Blutegelkopf- und Krebsmuskelextrakt) und fand, dafs diese Substanzen das Bild der Leberzelle aufserordentlich verändern; die Befunde stimmten nach Injektion der drei verschiedenen Lebergifte im wesentlichen überein. Die Zellen erschienen als kleine, stark mit gekörnter Substanz angefüllte Räume. Die Zellgrenzen waren teilweise geschwunden, das Protoplasma gleichmäfsig im Zellkörper zerstreut. Im Protoplasma selbst waren eigentümliche, kugelförmige Gebilde eingelagert. Kusmine hat damit den Beweis gebracht, dafs diese Substanzen eine typische histologische Wirkung auf die Leberzellen haben und jedenfalls die Funktion derselben beeinflussen.

2. Eigene Untersuchungen.

Ich beschäftigte mich, wie ich schon früher erwähnt habe, mit dem feineren Bau der Leberzellen bei den verschiedenen Ernährungszuständen.

Weifse Ratten, die ich zu meinen Versuchstieren ausgewählt hatte, fütterte ich mit fünf verschiedenen Substanzen, auf die ich unten noch näher zu sprechen komme. Einigen Tieren wurde die Nahrung vollständig entzogen; Wasser wurde stets in normaler Weise gegeben. Hervorheben will ich, dafs sämtliche Tiere nur in der verhältnismäfsig kurzen Zeit von 72 Stunden gefüttert wurden; auch den Hungertieren wurde während dieser Zeitdauer die Nahrung entzogen. Wegen der immer noch recht zweifelhaften Frage, welche Rolle eigentlich die Leber beim Eiweifs- und Fettstoffwechsel spielt, lag es mir zunächst nahe,



Tiere mit Eiweifs und Fett zu füttern. Ich verabfolgte diese Substanzen in Gestalt von durchaus magerem, gekochtem Rindfleisch und fettem Speck, und zwar erhielten die Tiere in unbeschränkter Menge davon zu fressen. Ferner habe ich die Versuchstiere gefüttert mit Albumosen, Asparaginsäure und Alanin. Die Albumosen habe ich verwandt in Form von Witteschem Pepton, und zwar betrug die verabfolgte Gesamtdosis 5 g bei jedem Tiere. Bei der Fütterung mit Albumosen bemerkte ich, dafs die Tiere einige Zeit nach Aufnahme dieser Substanz unruhig wurden, und dafs sogar hin und wieder krampfartige Anfälle auftraten. Diese Erscheinungen führe ich darauf zurück, dafs die Albumosen imstande sind, Reizerscheinungen im Darme hervorzurufen. Asparaginsäure und Alanin habe ich chemisch rein von E. Merck in Darmstadt bezogen. Das Alanin insbesondere verwandte ich, abgesehen von dem Grunde, dafs es normales Abbauprodukt des Eiweifses ist, noch aus dem weiteren Grunde, dafs das Alanin eine besondere Beziehung zum Kohlehydratstoffwechsel zu haben scheint. Aus der reichen Literatur dieser Frage will ich an dieser Stelle auf die wichtigen Arbeiten von Emden[10]) hinweisen, welcher den Beweis brachte, dafs beim pankreaslosen Hunde Alanin eine wesentliche Steigerung der Zuckerausscheidung im Harn hervorruft. Die verabreichten Gesamtdosen des Alanin und der Asparaginsäure schwankten zwischen 5 und 6 g pro Tier, und zwar wurden diese Substanzen mit wenig Brot vermischt, in Pillenformen gegeben. Die Tiere wurden dann mittels Chloroform getötet und Leberstückchen aus den verschiedenen Leberlappen entnommen und in die Fixationslösungen gebracht. Als solche gebrauchte ich den Alkohol, die Zenkersche Lösung, konzentrierte Pikrinsublimatlösung und die Pinkrinosmiumessigsäure. Die Präparate wurden nach den bekannten Regeln weiterbehandelt, in Paraffin eingebettet und schliefslich die mit dem Mikrotome erhaltenen, teils 10 μ, teils weniger dicken Schnitte mit 40proz. Alkohol auf dem Objektträger aufgeklebt. Gefärbt habe ich mit Ehrlichs Triacid, Hämalaun-Eosin, sowie nach der M. Heidenhainschen Eisenlack-Hämatoxylinmethode. Die Messungen der Zellen und Kerne

habe ich durch ein Okularmikrometer vorgenommen, nachdem der Wert der Teilstriche des letzteren für die gegebene Vergröfserung mit Hilfe eines Objektivmikrometers bestimmt worden war. Hervorheben will ich, dafs die Alkoholfixierung die besten und klarsten Bilder gab. Um sicher zu sein, dafs die histologischen Befunde bei den verschiedenen Lebern nicht etwa zufällige oder willkürliche sind, stellte ich im ganzen zwei Versuchsserien an, so dafs sich meine Befunde auf 12 Versuchstiere stützen.

Auf die Weise suchte ich mir Auskunft zu schaffen über die Veränderungen der Leberzellen nach Einwirkung der obenerwähnten Substanzen. Die beigegebenen Zeichnungen meiner Präparate, sowie die aufgeführte Tabelle meiner Mefsresultate S. 424 mögen zum Vergleiche mit meinen Schilderungen dienen.

a) Hungerleber.

Mit schwacher Vergröfserung betrachtet, zeigt die Hungerleber ein trübes, beinahe verschwommenes Bild. Die Zellen liegen dicht aneinander und sind nur selten durch gröfsere Zwischenräume voneinander getrennt. Die Zellgrenzen sind häufig vollständig geschwunden oder nur als äufserst feine Linien erkennbar. Hin und wieder kann man Leberzellbalken entdecken, die in ihrer ganzen Länge keine Zellgrenze erkennen lassen. Bei starker Vergröfserung erkennt man die grobe Körnung des Protoplasmas, es ist äufserst dicht im Zelleibe angeordnet und läfst nur geringe Spuren von Vakuolisierung erkennen. Nur hin und wieder findet man eine Zelle, in der eine geringe Menge ungefärbter Grundsubstanz erkennbar ist. Häufig ist auch das Protoplasma in mehr oder weniger grofsen Klumpen konzentrisch um den Kern gelagert. Die Kerne, die gröfstenteils direkt in der Mitte der Zelle gelagert sind, und deren Grundfarbe nicht stets die gleiche ist, besitzen eine ziemlich scharf tingierte Membran. Die Nukleoli treten deutlich hervor, die Chromatinsubstanz ist fein gekörnt und nur in geringer Menge vorhanden. Auffallend selten sind in den Hungerlebern die doppelkernigen Zellen, dagegen sind die kernlosen häufiger vorhanden. Die

Gröfse, die ich durch die Messung der längsten Durchmesser bei einer Reihe von Zellen bestimmte, ist im Durchschnitt 17,7 μ. Der Durchschnittsdurchmesser der Kerne beträgt 7,2 μ. Wie auch aus der unten angeführten Tabelle ersichtlich ist, haben wir bei den Hungerlebern die kleinsten Zellen, jedoch nicht die kleinsten Kerne.

b) Albumosenleber.

Im Vergleiche mit den soeben beschriebenen Zellen erscheinen die Zellen der Albumosenleber als wahre Riesengestalten. Sowohl Zellen wie Kerne haben die gröfsten Durchschnittsmafse aufzuweisen. Schon bei schwacher Vergröfserung erkennt man, wie sehr verschieden dieses Bild von dem der Hungerleber ist. Die Zellen sind scharf voneinander getrennt, ihre Grenzen sind überall deutlich erkennbar. An der Peripherie vieler Zellen liegt das Protoplasma verdichtet und bildet gleichsam einen Saum der Zelle; im zentralen Zellraum liegt es aufgelockert, feingekörnt und zum Teil netzförmig angeordnet. In anderen Zellen wieder ist das Protoplasma unregelmäfsiger verteilt, indem es in einer Zellecke besonders dicht angeordnet ist. Auffallend grofs sind die Zellkerne, ihr Durchschnittsmafs beträgt 9,9 μ, womit sie die Kerne aller übrigen Lebern bei weitem an Gröfse überragen. Einige, die sich durch ganz besondere Gröfse hervortun, sind heller gefärbt als die übrigen und besitzen nur ein sehr spärliches Chromatingerüst. In anderen Kernen wieder ist die netzförmige Anordnung der Chromatinsubstanz eine sehr deutliche.

c) Eiweifsleber.

Die mittlere Zellgröfse der Eiweifsleber steht in der Mitte zwischen der der Albumosen- und der der Fettleber, und zwar beträgt der Längsdurchmesser 24,5 μ, der Querdurchmesser 18,8 μ. Die Zellgrenzen treten im allgemeinen nicht so scharf hervor wie bei der Albumosenleber. Vereinzelt sieht man Konglomerate von Zellen, in denen nur noch Spuren von Grenzlinien nachweisbar sind. Das Protoplasma ist äufserst fein gekörnt und liegt dichter als in der Albumosenleber. In vielen Zellen bildet es eine gleichmäfsige, feingekörnte Masse, die den

ganzen Zellkörper ausfüllt. In anderen Zellen wieder ist es mehr exzentrisch an einer Seite derselben sehr dicht gelagert und bildet gleichsam eine Zellkappe. Der Zellsaum, den ich in den Zellen der Albumosenleber fast regelmäfsig vorfand, fehlt in der Eiweifsleber vollständig. Der Kern, der im Verhältnis zu der Gröfse seiner Zelle nur klein ist, besitzt eine grobgekörnte Grundsubstanz, die in reichlicher Menge vorhanden ist.

d) Fettleber.

Gänzlich verschieden von den bisher geschilderten Bildern ist das der Fettleber. Die Zellräume sind vollgepfropft von grofsen, hellen, scharf abgerundeten Bläschen, die das Protoplasma bis auf einen geringen Rest verdrängt haben. Zwischen den einzelnen Bläschen liegen nur feine Fädchen von Protoplasma, die dem ganzen Zellkörper ein wabiges Aussehen verleihen. An der Peripherie der Zellen ist das Protoplasma etwas dichter angeordnet und bildet einen ähnlichen Saum wie bei der Albumosenleber. In anderen Zellen, in denen sich weniger Bläschen finden, ist das Protoplasma entsprechend dichter gelagert. Im Verhältnis zur Gröfse der Zellen, die im Durchschnitt einen Durchmesser von 24,3 μ haben, sind die Kerne grofs. Ihr mittlerer Durchmesser beträgt 8,2 μ. Die Chromatinsubstanz ist grob gekörnt und in reichlicher Menge vorhanden.

e) Aminosäurenleber.

Die Zellen der Alanin- und Asparagins.-Lebern sind sich im Grunde sehr ähnlich. Abgesehen von den Zellen der Hungerleber, finden sich bei ihnen die kleinsten Mafse. Die Bilder der Alaninleber lassen ein äufserst grob gekörntes Protoplasma erkennen, welches in mehr oder weniger grofsen Schollen gelagert ist und nur wenig Vakuolenbildung erkennen läfst. Einzelne Zellen konfluieren miteinander und zeigen an ihren Berührungsflächen nur äufserst zarte oder teils auch vollkommen verwaschene Zellgrenzen. Auch hier haben wir, wie dies in vielen Präparaten mehr oder weniger der Fall ist, hell und dunkel gefärbte Zellkerne. Interessant ist es, dafs dieselben die kleinsten sind, selbst kleiner wie die der Hungerleber.

Wie ich soeben schon erwähnt habe, haben die Bilder der Alaninleber grofse Ähnlichkeit mit denen der Asparagins.-Leber. Abgesehen davon, dafs die Zellen der letzteren etwas gröfser sind, so erscheint das Protoplasma lockerer und hat gröfsere Räume ungefärbter Grundsubstanz zwischen sich.

Zwecks besserer Übersicht über die Gröfsenverhältnisse der Zellen und Kerne habe ich aus meinen vorgenommenen Messungen die Durchschnittsgröfsen berechnet und dieselben in folgender Tabelle festgelegt:

	Längsdurchmesser der Zellen μ	Querdurchmesser der Zellen μ	Querdurchmesser der Kerne μ
Albumosenleber . .	31,5	22,9	9,9
Fettleber	24,3	20,6	8,2
Eiweifsleber . . .	24,5	18,8	7,9
Asparagins.-Leber .	24,2	19,0	7,0
Alaninleber . . .	21,9	17,5	6,8
Hungerleber . . .	17,7	15,2	7,2

Gesamtergebnis.

Als Gesamtergebnis darf ich einleitend anführen, dafs die verschiedenen Ernährungszustände sich im feineren Aussehen der Leberzelle mehr oder weniger ausdrücken. Bei gleicher Fixierung, gleicher Härtung, gleicher Färbung und im übrigen auch sonst ganz gleicher Behandlung der Präparate zeigen sich überraschend grofse Unterschiede im Aussehen der Leberzellen. Dabei fasse ich als gültig nur dasjenige auf, was sich durchaus übereinstimmend in beiden Versuchsserien für jeden Ernährungszustand ergeben hat.

Am klarsten liegen die Verhältnisse bei den Lebern von Tieren, welche drei Tage lang mit Fett ernährt wurden. Nie wird man darüber im Zweifel sein, wenn man ein Präparat von einer derartigen Leber unter dem Mikroskop hat, dafs es sich um ein mit Fett ernährtes Tier handelt; denn ganz charakteristisch sind die in fast allen Zellen vorhandenen, scharf sich abgrenzenden, hellen Bläschen, welche wohl als Fettbläschen

aufzufassen sind. Wollte man in dieser Beziehung ganz sicher gehen, so wäre eigentlich mit Hilfe der spezifisch fettfärbenden Mittel der strenge Nachweis zu führen. Ich habe denselben unterlassen, da kein Zweifel bestehen kann. Das Auffallende ist, dafs bei einer so kurzen Fütterung mit Fett eine derartige Fetteinlagerung in der Leber stattfinden konnte. Dabei handelt es sich um Tiere, für welche die gewählte Fettnahrung keine abnorme ist. Manche Zellen sind so vollstäudig mit Fettbläschen angefüllt, dafs das Protoplasma auf ganz schmale Streifen zusammengedrängt ist. Die Bilder sind ein sehr sprechender Beleg dafür, dafs, wie namentlich R. Rosenfeld[20]) ausgeführt hat, das Fett in der Leber das Glykogen verdrängt. Es ist nicht abzusehen, wo bei einer derartigen Verteilung von Fett und Protoplasma in der Zelle noch Raum für Glykogen übrigbleiben soll. Ob für alle Tiere zu Recht gilt, dafs eine sehr kurz andauernde Fetternährung eine hochgradige Aufstapelung von Fett in der Leber veranlafst, läfst sich ohne speziell daraufhin gerichtete Untersuchungen nicht sagen. Zunächst gilt mein Befund, dafs kurz andauernde Ernährung mit Fett eine sozusagen »physiologische Fettleber« hervorruft, nur für die Ratte. Es könnte sein, dafs bei weniger zur Fetternährung disponierten Tieren auch eine geringere Fetteinlagerung in der Leber stattfindet. Diese Vermutung hat allerdings keine grofse Wahrscheinlichkeit für sich. Im Gegenteil sprechen alle unsere Erfahrungen dafür, dafs es sich bei der Fettablagerung in der Leber um einen Vorgang von allgemeiner Bedeutung handelt; denn die Leber ist bei allen Tieren der Ort, wohin bei Vergiftungen mit Phosphor, Chloroform u. a. das Fett transportiert wird. Die Leber dürfte ein Regulator und eine Schutzvorrichtung sein für den Zustrom von Fett in den übrigen Organismus.

Die Hungerleber, zu deren Bespechung ich jetzt übergehe, hat auch ein Merkzeichen, welches sie beim Vergleich mit den Zellen irgend eines anderen Ernährungszustandes sofort typisch unterscheidet. Dieses Merkzeichen ist, dafs die Zellen bei weitem die kleinsten sind und nur äufserst selten mehrere Kerne besitzen. Auch das Protoplasma hat ein charakteristisches

Aussehen bei der Hungerleber. Das Wesentliche, worum es sich handelt, ist schon von Heidenhain beschrieben worden. Vor allen Dingen ist es die dichte Füllung der Zellen mit dem ziemlich fein granulierten Plasma, welches dem Bilde ein getrübtes Aussehen verleiht. Bei starken Vergröfserungen sieht man eine Anordnung des Protoplasmas in Gestalt von konzentrischen, den Kern umgebenden Kreisen, welche aus einzelnen dicken Schollen zusammengesetzt sind. Auch bei anderen Ernährungszuständen kommt eine dichte Erfüllung der Zellen mit stark sich färbenden, körnigen, protoplasmatischen Massen vor, aber nicht in Form dieser typischen, konzentrischen Schalen wie bei der Hungerleber.

Die Eiweifsleber unterscheidet sich sowohl von dem Bilde der Hungerleber wie auch von dem der Fettleber. Sie weist weder mit dem Bilde der einen noch der anderen Ähnlichkeit auf. Daraus geht jedenfalls hervor, dafs die Ernährung eines Tieres mit Eiweifs bzw. Fleisch die Leber in einer Weise beansprucht, dafs selbst merkliche morphologische Anzeichen dafür vorliegen. Es handelt sich dabei nicht um einen allgemeinen Unterschied zwischen Hunger und Ernährung, das geht ja daraus hervor, dafs die Fütterung mit Speck ein ganz anderes Aussehen hervorruft, sondern es handelt sich dabei um etwas, was für Eiweifsnahrung mehr oder weniger charakteristisch ist. Nun sind dabei verschiedene Möglichkeiten vorhanden, und alle Fragen der Eiweifsassimilation, die ich oben in der Einleitung besprochen habe, können dabei aufgerollt werden. Einmal könnte das Aussehen der Leberzellen bedingt sein durch die Anteilnahme, welche die Leberzelle nimmt an der Aufstapelung des Eiweifses oder an irgend einer anderen Verarbeitung des Eiweifses selbst. Eine zweite Möglichkeit bestände darin, dafs bei der Eiweifsnahrung ein Abbauprodukt des Eiweifses an die Leberzelle gelangte. Hierbei wären wiederum zwei Fälle zu unterscheiden: einmal können die morphologischen Befunde in der Eiweifsleber der Ausdruck sein für eine Beteiligung der Leberzelle an der Umwandlung bzw. Rückverwandlung der Abbauprodukte in eiweifsartige Substanzen, anderseits könnte

es sich handeln um irgendeine Reizwirkung der Abbauprodukte auf die Leberzellen, welche in gar keiner Beziehung zu stehen braucht zu einer Verarbeitung der besagten Produkte. Nun wird zwar in vorerst durchaus einwandfreien, wenn auch nicht ohne Widerspruch gebliebenen Untersuchungen das Auftreten von Eiweifsabbauprodukten im Blute in Abrede gestellt. Das hindert jedoch nicht, experimentell mit der histologischen Methodik den Versuch zu machen, die Vorgänge in der Leber bei der Eiweifsernährung ohne Rücksicht auf diese Untersuchungen näher zu analysieren.

Die Analyse habe ich ausgeführt, indem ich die Tiere mit verschiedenen Abbauprodukten des Eiweifses gefüttert habe. Alles Nähere habe ich teils in der einleitenden Betrachtung, teils in der genaueren Beschreibung der Methodik und meiner Befunde angegeben. Die drei Substanzen waren Albumosen, Alanin und Asparaginsäure.

Was die Befunde nach Fütterung von Alanin und Asparaginsäure anbetrifft, so ist es nicht leicht, sich ein definitives Urteil zu bilden. Wie sich aus meinen oben gegebenen Beschreibungen ergibt, stehen die Bilder etwa in der Mitte zwischen den Bildern der Hunger- und der Eiweifsernährung. Den Hungerpräparaten stehen sie nahe nicht allein in bezug auf Anordnung des Protoplasmas, sondern auch mit Bezug auf die Gröfsenverhältnisse; denn nächst dem Hungerzustande finden sich, wie aus der oben angegebenen Tabelle hervorgeht, die kleinsten Zellen bei den Alanin- und Asparagins.-Lebern. Dieses liegt wohl auch darin begründet, dafs tatsächlich die Fütterung mit den beiden Aminosäuren gewissermafsen auch ein Hungerzustand ist. Denn die geringen Mengen von Brot, welche zur Bildung der Pillen dienten, reichten absolut nicht zur Ernährung aus, und ein einziges Abbauprodukt des Eiweifses ist natürlich völlig ungenügend, um Eiweifs zu ersetzen. Jedoch haben auch, wie gesagt, die Präparate eine Ähnlichkeit mit den Eiweifsbildern, daher könnte bei Ernährung mit Eiweifs und bei Ernährung mit einer Aminosäure ein gemeinsames Moment vorhanden sein, welches die Ähnlichkeit im Aussehen bedingt. Es sind nicht genug Anhaltspunkte vorhanden, um aus meinen Präparaten

sich für eine bestimmte Meinung festzulegen. Eher kann man nach Kenntnisnahme der sehr viel frappanteren Befunde nach Ernährung mit Albumosen den Versuch einer Deutung machen.

Das Aussehen der Leberzellen nach Fütterung mit Albumosen ist ein derartiges, dafs man bei einiger Übung und bei direktem Vergleich mit denen anderer Ernährungszustände unfehlbar die Bilder als durchaus charakteristisch anerkennt. Das Charakteristische ist, wie ich oben in der Beschreibung näher ausgeführt habe, das eigenartige Verhalten des Protoplasmas, welches anders ist wie im Hunger, anders wie nach Eiweifsernährung und selbstverständlich wie nach Fetternährung, und die ungemeine Gröfse der Leberzellen und ihrer Kerne. Bei keinem anderen Ernährungszustande kommen derartig grofse Zellen und Kerne vor; man könnte in einzelnen Fällen geradezu von einer Schwellung der Leberzellen reden. Die Tatsache, dafs die Leberzellen nach Fütterung mit Albumosen ein für diese Fütterung charakteristisches Aussehen haben, ist nach verschiedenen Gesichtspunkten hin wichtig. Zunächst einmal vom Gesichtspunkte der Vorgänge aus, welche bei der Verdauung und Assimilation von Eiweifs sich abspielen. Wir sehen aus den histologischen Befunden, dafs Ernährung mit Eiweifs oder Albumosen (Wittesches Pepton) für die Leber nicht gleichwertig ist. Nun fragt es sich, welches die Ursache dieses Unterschiedes ist. Man könnte daran denken, dafs ein Teil von den verfütterten Albumosen auf dem Wege des Kreislaufes in die Leber gelangt sei und dort Wirkungen hervorgerufen habe, die sich im histologischen Bilde zeigen. Für diese Auffassung sprächen, dafs Asher und Kusmine gezeigt haben, dafs bei direkter Injektion von Albumosen in das Pfortaderblut charakteristische Veränderungen in den Leberzellen auftreten. Dem steht freilich entgegen, dafs durch eine Reihe von ausgezeichneten chemischen Untersuchungen Albumosen im Blute nicht nachgewiesen werden konnten. Deshalb sollte man nicht versäumen, auch andere Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Eine solche andere Möglichkeit wäre, dafs zwar nicht Albumosen, sondern schon weiter umgewandelte Produkte, — entweder in aufsteigen-

der oder absteigender Richtung umgewandelt — in die Leber gelangten und dort eine andere Wirkung als nach Fütterung mit Eiweifskörpern entfalteten, weil die Zusammensetzung dieser Produkte anders sein könnte, als wenn unverändertes Eiweifs abgeschieden wird. Aber es ist noch eine andere Möglichkeit denkbar. Fütterung mit irgendwie in Betracht kommenden Mengen von Albumosen rufen im Darme Reizerscheinungen hervor, welche ich auch in meinen Versuchen beobachtet und oben schon näher beschrieben habe. Es könnte daher sein, dafs die Veränderungen in der Leber herrühren von der intensiven Reizwirkung der Albumosen im Darme. Sei es nun, dafs besondere Stoffwechselprodukte infolge dieser Reizwirkung in die Leber gelangen, oder sei es, dafs auf einem anderen, noch unbekannten Wege infolge der gesteigerten Intensität der Darmarbeit auch die Tätigkeit der Leber sich erhöht habe. Welche von den Möglichkeiten die richtige ist, läfst sich mit Hilfe der histophysiologischen Methode allein nicht entscheiden, sondern kann nur entschieden werden durch Zusammenarbeiten von histophysiologischer und chemischer Methode. Jedenfalls ist aber so viel sicher, dafs im Augenblick für die hier behandelte Frage die experimentell histologisch-physiologische Methodik der chemischen überlegen ist; denn die letztere hat bis jetzt ein negatives Ergebnis gezeitigt. Die histo-physiologische Methodik hat jedoch infofern ein positives Ergebnis geliefert, indem sie gelehrt hat, dafs es für die Leber nicht gleichgültig ist, ob genuines Eiweifs oder ob Albumosen gefüttert worden sind. Meine Befunde zeigen, dafs man weder mit der Behauptung, dafs die Albumosen vollkommen weiter abgebaut werden zu kristallinischen Endprodukten, noch mit der Annahme, dafs alle Abbauprodukte des Eiweifses in der Darmschleimhaut wieder zu Körpereiweifs regeneriert werden, den Sachverhalt erschöpfend darstellt. Es wird die Aufgabe weiterer experimenteller Forschung sein müssen, ausgehend von den positiven Befunden der Histo-Physiologie, dieses Kapitel der Verdauungslehre weiter aufzuklären.

Der andere Gesichtspunkt, nach dem meine Befunde von Wichtigkeit sind, ist im Anschlufs an die oben zitierten Unter-

suchungen von Asher und Kusmine zu suchen. Dieselben hatten gezeigt, dafs die intravenösen Injektionen von all den Substanzen, welche Heidenhain als Lymphagoga der ersten Klasse, Asher als Lebergifte bezeichnet, Veränderungen im feineren Bau der Leber hervorrufen. Zu diesen Substanzen gehören nun auch die Albumosen, von denen ich gezeigt habe, dafs sie selbst auf dem Wege der Verfütterung vom Darme aus ihren Einflufs auf die Leber geltend machen. Um so sicherer erscheinen daher die früheren Ergebnisse von Asher und Kusmine, Ergebnisse, welche für die Lehre von der Lymphbildung von Bedeutung sind. Aufser der Tatsache, dafs Albumosen sowie die übrigen Lebergifte gesteigerte Lymphbildung machen, ist die nachgewiesene histologische Beeinflussung der Leber durch diese Substanzen das einzige positive Wissen, was wir über die Wirkungsweise der genannten Lymphagoga besitzen. Es ist auffallend, dafs einige Autoren, z. B. Hoeber in seiner jüngsten Darstellung der Lehre von der Lymphbildung im Handbuch der physikalischen Chemie in der Medizin, das Gewicht dieser einzigen, positiven Tatsache insofern nicht anerkennen, als sie allen möglichen, rein hypothetischen Anschauungen über die Wirkungsweise der Lymphagoga bei der Diskussion gleich Rechnung tragen. Es ist aber eine durch meine Untersuchungen erneut gestützte Tatsache, dafs Albumosen auf die Leberzellen einen Einflufs haben; und dieser Einflufs ist in meinen Untersuchungen fast noch sicherer als in denen von Asher und Kusmine nachgewiesen. Denn meine Versuche schliefsen den übrigens nicht zutreffenden Einwand aus, dafs etwa die in jener Arbeit gewonnenen Befunde herrühren könnten nicht von den Albumosen, sondern von anderen experimentellen Bedingungen. Ich bestehe also auf der Tatsache, dafs Albumosen einen Einflufs auf die Leberzellen ausüben und dafs diese Tatsache ein strenger Beweis dafür ist, dafs zwischen Tätigkeitsvorgängen in der Leber und Lymphbildung im Sinne der Asherschen Theorie ein enger Zusammenhang besteht.

Zum Schlufs kehre ich noch einmal zurück auf meine Befunde nach Fütterung mit Aminosäuren. Da, wie ich oben

schon sagte, die Bilder anders sind wie nach Eiweifsfütterung und auch anders wie bei Ernährung mit Albumosen, mufs die Verfütterung mit Aminosäuren für die Leber eine andere Bedeutung haben als die Fütterung mit Eiweifs oder mit Albumosen. Ausschliefsen kann man, glaube ich, dafs die Aminosäuren die gleichen Reizwirkungen haben wie die Albumosen; das geht aus den grofsen Unterschieden hervor. Ob jedoch die Aminosäuren als solche der Leber zugeführt werden oder verkettet mit anderen Substanzen, läfst sich auf Grund der histologischen Befunde nicht sagen. In dieser Richtung geben meine Versuche nur Anhaltspunkte dafür, erneut mit anderen Methoden den Einflufs von Eiweifsfütterung und anderseits den von Aminosäuren zu untersuchen. Meine Versuche gestatten jedenfalls einer weiteren Bearbeitung als Direktive die Annahme eines Unterschiedes zu geben. Für die Physiologie der Leber scheinen mir meine Ergebnisse nicht ohne Bedeutung; denn sie zeigen, dafs das grofse, zwischen dem Verdauungsapparate und dem ganzen übrigen Körper eingeschaltete Organ bei der Assimilation der Nahrungsmittel wesentlich mitbeteiligt ist. Doch nicht allein die Beteiligung liefs sich nachweisen, sondern auch dafs diese Beteiligung bei den verschiedenen Nährsubstanzen eine mehr oder weniger verschiedene ist. Am interessantesten ist der Nachweis der Verschiedenheiten bei Fütterung mit genuinem Eiweifs und mit gewissen Eiweifsabbauprodukten.

Zusammenfassung.

Am Ende meiner Arbeit fasse ich die Resultate derselben in folgender Weise zusammen:

1. Der Zustand des Hungerns einerseits, anderseits die Fütterung mit Fett, mit Eiweifs, Albumosen und Aminosäuren (Alanin und Asparaginsäure) hat einen Einflufs auf die Gröfsenverhältnisse der Leberzellen. Die kleinsten Leberzellen finden sich im Hungerzustande, die gröfsten nach Fütterung mit Albumosen.
2. Das Protoplasma der Leberzellen eines hungernden Tieres hat einen feineren Bau, welcher denselben von dem der verschiedenen Fütterungszustände unterscheidet.

3. Dreitätige Fütterung mit Fett ruft in den Leberzellen ein ganz charakteristisches Bild hervor. Man kann geradezu von einer »physiologischen Fettleber« reden.
4. Leberzellen von mit Eiweifs, Albumosen sowie mit Alanin und Asparagins. gefütterten Tieren haben, miteinander verglichen, ein durchaus verschiedenes Aussehen.
5. Das charakteristischte Aussehen bieten Leberzellen von mit Albumosen gefütterten Tieren. Der feinere Bau ist durchaus anders als bei irgendeinem anderen Ernährungszustande. Es sind Anzeichen eines besonderen Reizzustandes vorhanden. Aus den Befunden der Leberzellen nach Albumosenfütterung geht hervor, dafs bei der Aufnahme von Albumosen durch den Darm zum Teil andere Vorgänge mitbeteiligt sein müssen als bei der Aufnahme einerseits von genuinen Eiweifskörpern, anderseits von einzelnen Aminosäuren. Aus den Befunden geht ferner hervor, dafs die Albumosen einen besonderen Einflufs auf die Leberzellen haben, was im Einklange mit der zellular-physiologischen Theorie der Lymphbildung steht.
6. Fütterung mit Alanin und Asparagins. hat keine histologisch nachweisbare Reizwirkung auf die Leberzellen.
7. Im Gegensatz zur chemischen Methodik ergibt die histophysiologische Methodik schärfere positive Anhaltspunkte für Verschiedenheiten bei der Aufnahme von Eiweifs einerseits und Eiweifsabbauprodukten anderseits. Der Nachweis dieser Verschiedenheiten ist von Bedeutung für die Lehre von der Resorption und Assimilation und beweist, dafs die Leberzellen an diesen Vorgängen beteiligt sind.

Zum Schlufs ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Asher für die gütige Anleitung und andauernde Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Abderhalden u. Rona, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eiweifsassimilation am tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 47 S. 397.

2) Afanassiew, Über anatomische Veränderungen der Leber während verschiedener Tätigkeitszustände. Pflügers Archiv 1883, Bd. 30 S. 385.

3) Araporo A. B., Contribution à l'étude des cellules hépatiques binucléaires. Arch. d. scienc. biol. t. VIII, 2, p. 184—209.

4) Arnold, Über feinere Strukturen der Leber, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Virchows Arch. 1901, Bd. 166 S. 533.

5) Asp, Berichte der Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-Physik. Kl. 1873.

6) Biedermann W. u. Moritz, Beiträge zur vergleich. Physiologie der Verdauung und über die Funktion der sog. »Leber« der Mollusken. Archiv f. d. ges. Physiol. 1899, Bd. 75.

7) Browicz T., Über die sekretorische Tätigkeit des Leberzellkernes. Archiv für exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 53 S. 1—14.

8) Derselbe, Über den Bau der Leberzellen und Befunde im Kern der Leberzellen, welche für die sekretorische Funktion des Kernes sprechen. Berichte d. Akad. d. Wissensch. zu Krakau. Math.-Naturw. Kl. 1897, Bd. 34.

9) Ellenberger u. Baum, Über die auf die Absonderung der Galle und die Tätigkeit der Leber einwirkenden Arzneimittel. Archiv für wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde 1887, Bd. 13 Heft 4/5.

10) Emden u. Almagni, Über die Zuckerausscheidung pankreasloser Hunde nach Alanindarreichung. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Path. 1906, Bd. 7 S. 298.

11) Filippi de F., Der Kohlehydratstoffwechsel bei den mit der Eckschen Fistel nach Pawlowscher Methode operierten Hunden. Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 H. 1 S. 38.

12) Gaule A., Die geschlechtlichen Unterschiede in der Leber der Frösche. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 84 S. 1—5.

13) Gilbert u. Jomier, Sur la localisation de la graisse dans la cellule hépatique. Compt. rend. Soc. de Biol. vol. 57 p. 424.

14) Heidenhain R., Hermanns Handb. d. Physiol. V. Absonderung. 1883, S. 221. Über feineren Bau der Leberzellen.

15) Kusmine K., Über den Einflufs der Lymphagoga auf die Leber. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46.

16) Leonard A, Der Einflufs der Jahreszeiten auf die Leberzellen von Rana temporaria. Arch. f. Physiol., herausg. von du Bois-Reymond 1887, Suppl.-Bd.

17) Lukjanow J. M., Über die Veränderungen der Gröfse der Kerne in den Leberzellen der weifsen Maus unter dem Einflufs von vollständiger und unvollständiger Inanition im Vergleiche mit normaler Ernährung. 1. Mitteilung: Arch. d. scienc. biol. t. VI no. 1 p. 81—109. 2. Mitteil.: t. VI no. 2 p. 113—135.

18) Moszeik, Untersuchungen über den Glykogenansatz in der Froschleber. Pflügers Archiv 1888, Bd. 42.

19) Raum, Über künstliche Vakuolisierung der Leberzellen beim Hunde. Arch. für exp. Path. und Pharmak. 1892, Bd. 29 S. 353.

20) Rosenfeld R., Ergebnisse der Physiologie 1902, I. Teil.

21) Schlater, Zur Histologie der Leber. Anat. Anz. 1897, Bd. 14 Nr. 8.

22) Derselbe, Kritisches zur Frage vom Bau der Leberzellen. Anat. Anz. 1902, Bd. 22 Nr. 13.

23) Schmaufs u. Böhm, Über einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung usw. Virchows Arch. 1898, Bd. 152, I., S. 261.

24) Schmaufs, Über Fixationsbilder von Leberzellen im normalen Zustande und nach Arsenikvergiftung. Zentralbl. f. allg. Path. 1903, Bd. 14.

25) Seitz W., Die Leber als Vorratskammer für Eiweifsstoffe. Pflügers Archiv Bd. 111 S. 309.

26) Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen bei der Phosphorvergiftung. Archiv f. Physiol., herausgeg. von du Bois-Reymond 1887, Suppl.-Bd.

27) Wace Carlier, Über die Fermentabsonderung in den Leberzellen und über eine der während der Verdauung an denselben beobachteten Veränderungen. La cellule t. 22 p. 429—456.

28) Wyfs, Beiträge zur Histologie der ikterischen Leber. Virchows Archiv 1866, Bd. 35 S. 553.

Beschreibung der Tafel-Figuren.

Fig. 1. Leber einer Hungerratte. Alkohol-Fixierung. Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 10 μ.

» 2. Leber einer mit Asparaginsäure gefütterten Ratte. Alkohol-Fixierung. Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 10 μ.

» 3. Leber einer mit Alanin gefütterten Ratte. Alkohol-Fixierung. Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 10 μ.

» 4. Leber einer mit Fett gefütterten Ratte. Alkohol-Fixierung. Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 10 μ.

» 5. Leber einer mit Eiweifs (mageres, gekochtes Rindfleisch) gefütterten Ratte. Alkohol-Fixierung. Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 10 μ.

» 6. Leber einer mit Albumosen (Wittesches Pepton) gefütterten Ratte. Alkohol-Fixierung. Färbung: Ehrlichs Triacid. Schnittdicke: 10 μ.

Sämtliche Figuren sind gezeichnet mit Seibert, Homogene Immersion 1/12, Ocular 3.

Untersuchungen über die Speichelabsonderung.

IV. Einfluß einiger Nicht-Elektrolyten auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Blutes und des Speichels und auf die Speichelsekretion.

Von

A. Jappelli.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Neapel, unter Leitung von Prof. Filippo Bottazzi.)

I. Ziel der Untersuchungen und technische Verfahren.

In jüngster Zeit wurde beobachtet[1]), dafs endovaskuläre Injektionen von stark hypertonischen (10 proz.) NaCl-Lösungen in den Zellen der Unterkieferdrüse des Hundes Ermüdungserscheinungen hervorrufen. Während unter normalen Bedingungen, sobald die Reizschwelle der Chorda tympani gefunden ist, aufeinander folgende Reizungen dieses Nerven Ausscheidung einer konstanten Zahl von Speicheltropfen nach einer beinahe unveränderlichen Latenzzeit verursachen, ändert sich dagegen der Verlauf der Sekretion, wenn Natriumchlorid im Überschufs in das Blut eingeführt wurde. Setzt man nach der hypertonischen Injektion den sekretorischen Nerven Reizungen aus, die der Intensität und den Rhythmus nach mit den unter normalen Bedingungen angewendeten identisch sind, so ist eine allmähliche

1) G. Jappelli, Über die physiko-chemischen Bedingungen der Speichelabsonderung. Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 398—431.

Zunahme der Latenzzeit und eine fortschreitende Abnahme der Zahl der Speicheltropfen bis zum Stillstand der Sekretion zu konstatieren. Erhöht man die Intensität des Reizes, so nimmt die Menge des Sekrets wieder zu, aber die Ermüdungserscheinungen treten sehr bald wieder auf.

Der Autor, der dies beobachtet hat, stellt die Frage »ob der Grund dieses der Ermüdung ähnlichen Zustandes, in dem sich die Absonderungszellen befinden, in der erhöhten osmotischen Gesamtkonzentration des Blutes zu suchen ist, die als Hindernis bei Erzeugung des wässerigsten aller Sekrete einwirkt, oder in dem Überschufs des Chlornatriums bzw. der entsprechenden Ionen, die auf den Absonderungsvorgang hemmend oder ändernd einwirken«.

Die erste Hypothese würde zu der Schlufsfolgerung führen, dafs die absondernde Funktion der Unterkieferdrüse streng an den Wert des osmotischen Druckes des Blutes gebunden ist und nur innerhalb bestimmter Grenzen dieses Druckes vor sich gehen kann; die zweite Hypothese würde einen wichtigen Fall einer funktionellen Hemmung darstellen, die durch einen Überschufs an (Cl^- oder Na^+) Ionen veranlafst würde, die sich ebenfalls im normalen Blute in grofser Zahl finden, so dafs eine stärkere Reizung erforderlich wäre, um die Absonderungsfunktion zu erregen.

Behufs Lösung dieser Frage, die, wie es uns schien, von nicht geringer Bedeutung für die allgemeine Physiologie der Absonderung ist, versuchten wir beim Hunde dieselbe Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes vermittelst endovaskulärer Injektionen von Kristalloiden, nicht elektrolytischen Substanzen (Zuckerarten, Harnstoff) hervorzurufen, um vor und nach der Injektion die physiko-chemischen Eigenschaften des tympanischen Unterkieferspeichels und den Verlauf der Sekretion zu studieren. Bei einigen von unseren Experimenten erhöhten wir, um die angenommenen hemmenden Einwirkungen der Kationen und Anionen deutlich nachzuweisen, die osmotische Konzentration des Blutes durch endovaskuläre Injektion eines von Chlornatrium verschiedenen Natriumsalzes (Sulfat).

Asher und Cutter[1]) haben bei ähnlichen Untersuchungen an mit Morphium betäubten Hunden experimentiert. Wir dagegen haben das von G. Jappelli[2]) angewandte technische Verfahren befolgt und es vorgezogen, an nicht narkotisierten Hunden zu experimentieren. Die Chorda wurde gereizt durch den sekundären Strom des durch einen Akkumulator in Tätigkeit gesetzten Induktoriums; die Reizungen hatten im Durchschnitt eine Dauer von 10—15″ mit Ruhepausen von 2′ zwischen den einzelnen Reizungen und hörten sofort auf, wenn wir eine für die physiko-chemischen Bestimmungen ausreichende Menge Speichel erhalten hatten. Die graphische Aufzeichnung der Speicheltropfen erhielten wir, indem wir ein in den elektrischen Stromkreis eingeschaltetes Signal vermittelst einer elektrischen Taste in Tätigkeit versetzten, die bei der Loslösung eines jeden Tropfens niedergedrückt wurde.

Der nach der endovaskulären Injektion aufgefangene Speichel wurde zunächst für die physiko-chemischen Bestimmungen verwendet und hierauf behufs qualitativer Erforschung der injizierten Substanz einer chemischen Untersuchung unterzogen.

Behufs Untersuchung der Zuckerarten wurde der Speichelprobe das doppelte Volum absoluten Alkohols hinzugefügt. Das Filtrat wurde eingetrocknet, der in 75proz. Alkohol gelöste Rückstand von neuem filtriert und verdunstet. Der neue in destilliertem Wasser gelöste Rückstand wurde, je nach der Natur des verwendeten Zuckers, mit Fehlingschem Reagens behandelt und zwar entweder direkt oder nach längerem Kochen mit Salzsäure über der Lampe in einer verschlossenen Röhre. Um uns von der Ausscheidung des Harnstoffs durch den Speichel zu vergewissern, begnügten wir uns mit der Bestimmung des gesamten Stickstoffs nach der Kjeldahlschen Methode.

---

1) L. Asher u. W. Cutter, Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40 S. 535—550.

2) G. Jappelli. Zit. Arbeit.

II. Experimente und Überlegungen.

Von den nicht elektrolytischen Stoffen wählten wir mit Vorliebe Lösungen von Zucker (Saccharose, Laktose, Glukose) oder von Harnstoff.

Da G. Jappelli 10proz. Natriumchloridlösungen verwendete, von denen er im Durchschnitt 200 ccm bei Hunden von einem Gewicht von annähernd 20 kg injizierte, so trugen wir dafür Sorge, wenn es möglich war, Lösungen von Zucker oder Harnstoff zu verwenden, die mit der erwähnten NaCl-Lösung äquimolekular waren. Stets wurde der Zucker oder der Harnstoff in 8proz. NaCl-Lösung aufgelöst.

Da unsere Experimente, obwohl sie nach einem und demselben Typus durchgeführt worden sind, sich durch manche nicht zu übersehende Besonderheiten unterscheiden, so halten wir es für ratsam, das Protokoll über die Untersuchungen hier anzuführen.

1. Experiment. 14. Dezember 1907. Jagdhund, Bastard von 22 kg Körpergewicht. Fistel des Warthonschen Ganges auf der linken Seite. Präparierung des entsprechenden N. Chorda. Endovaskuläre Injektion einer hypertonischen Saccharoselösung (76,7 % g), die der 10proz. NaCl-Lösung äquimolekulär ist.

Graphische Aufzeichnung der Speichelabsonderung.

3 h 30′ nachm. Entnahme einer Probe von normalem Blut, hierauf nach Reizung des N. Chorda, einer Speichelprobe (I).

3 h 50′. Endovaskuläre Injektion (durch die V. cruralis) von 200 ccm einer hypertonischen (76,7 %) Saccharoselösung.

4 h 10′. Entnahme der Blut- und Speichelproben (II).

Der behufs Untersuchung des Zuckers behandelte Speichel (II) enthält kaum wahrnehmbare Spuren des ersteren.

2. Experiment. 20. Dezember 1907. Schäferhund von 19 kg Gewicht.

7 h abends. Das Experiment wird genau so durchgeführt wie das vorige; nur werden die Blutprobe und die Speichelprobe (II) 10′ nach der endovaskulären Injektion einer Saccharoselösung entnommen.

Der behufs Untersuchung des Zuckers behandelte Speichel (II) reduziert deutlich die Fehlingsche Flüssigkeit.

Die Resultate des 1. und 2. Experimentes sind in Tabelle I zusammengefaſst.

Bemerkungen. Diese beiden Experimente unterscheiden sich von einander nur durch die Zeit, welche wir zwischen dem Ende der endovaskulären Injektion und der Entnahme der Blutprobe sowie des entsprechenden Speichels verfliefsen liefsen; sie können deshalb als zwei Phasen eines und desselben Experimentes betrachtet werden.

Was die physikochemischen Veränderungen des Blutes betrifft, so bemerkt man, dafs, während der osmotische Druck bei beiden Experimenten beinahe bis zu derselben Höhe gestiegen ist, die elektrische Leitfähigkeit beim 2. Experiment etwas vermindert ist, beim 1. dagegen leicht erhöht. Dies beweist,

Tabelle I. (1. und 2. Experiment.)

Fortlaufende Nr. des Exper.	Gewicht des Tieres in kg	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel			
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Viskosität (Abflufszeit) t 37°	Trock. Rückstand in g%
1	22	I	Normale	0,595°	148×10^{-4}	0,450°	139×10^{-4}	17′ 37″	—
		II	20′ nach endovaskulärer Injektion von 200 ccm einer 76,7 proz. Saccharoselösung	0,670°	155×10^{-4}	0,495°	147×10^{-4}	20′ 17″	—
2	19	I	Normale	0,585°	157×10^{-4}	0,340°	135×10^{-4}	—	1,13
		II	10′ nach endovaskulärer Injektion von 200 ccm einer 76,7 proz. Saccharoselösung	0,680°	138×10^{-4}	0,350°	130×10^{-4}	—	1,86

dafs einige Zeit nach der Injektion wenigstens ein Teil der Saccharose aus dem Blut verschwindet, wahrscheinlich nicht nur infolge Ausscheidung auf dem Wege der Nieren, sondern auch weil die Gewebe sie dem zirkulierenden Blut entzogen haben. Die Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit des Serums 20′ nach der Injektion ist ein sicheres Zeichen, dafs ein wahrer partieller Ersatz der Saccharose durch Elektrolyten stattgefunden hat. Mit anderen Worten, die Gewebe nehmen vielleicht Saccharose auf und treten Salze ab.

Die physiko-chemischen Merkmale des Unterkieferspeichels richten sich getreu nach denen des Blutes. Auch hier nimmt der osmotische Druck bei beiden Experimenten im Abschnitt (II) zu, aber bei Exp. 2 ist, wie es auch beim Blute eingetreten ist, die elektrische Leitfähigkeit vermindert (Ausscheidung von Saccharose), bei Exp. 1 ist sie leicht erhöht (Zunahme des Salzgehaltes). Die höchste molekulare Konzentration des Speichels kann (namentlich beim 1. Experiment) nicht von Saccharose herrühren, die nur in minimalen Spuren anwesend ist, sondern ist vorzugsweise durch gröfsere Ausscheidung von Salzen zu erklären.

Beim 1. Experiment bemerkt man am Speichel (II) Zunahme der Viskosität, der die Vermehrung des trockenen Rückstandes beim 2. Experiment gegenübersteht; es findet also eine leichte Zunahme des Eiweifsmaterials des Speichels statt.

Wenn wir uns die Resultate vergegenwärtigen, die G. Jappelli nach endovaskulären Injektionen von hypertonischen NaCl-Lösungen erhalten hat, so können wir behaupten, dafs der Unterkieferspeichel sich nach Injektionen einer hypertonischen Saccharose-Lösung genau so verhält, als ob im Blute der Gehalt an Salzen zugenommen hätte.

3. Experiment. 10. Januar 1908. Jagdhund von 26 kg Körpergewicht. Fistel des Warthonschen Ganges auf der linken Seite. Präparierung des N. Chorda. Endovaskuläre Injektion einer Laktoselösung.

3 h 40′ nachm. Entnahme einer Blutprobe und einer Probe von tympanischem Unterkieferspeichel (I).

4 h. Endovaskuläre Injektion von 200 ccm einer 15 proz. Lösung von ganz reiner Laktose.

4 h 10′. Entnahme des Blutes und des Speichels (II).

Eine zum Zweck des Nachweises von Zucker behandelte Probe von Unterkieferspeichel ergibt bei der Fehlingschen Probe ein positives Resultat.

Die Resultate des Experimentes sind in Tabelle II zusammen gestellt.

Tabelle II. 3. Experiment.

Fortlaufend. Nr. der Experimente	Gewicht des Tieres in kg	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel		
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Viskosität (Abflußzeit) t 37°
3	26	I	Normale	0,600°	140×10^{-4}	0,420°	135×10^{-4}	19' 50"
		II	10' nach endovaskulärer Injektion von 200 ccm einer 15 proz. Laktoselös.	0,600°	138×10^{-4}	0,430°	128×10^{-4}	22' 30"

Bemerkungen. Bei dem beschriebenen Experiment konnten wir wegen der geringen Löslichkeit der Laktose nicht eine so konzentrirte Lösung injizieren, dafs sie einer 10 proz. NaCl-Lösung äquimolekular war. Die von uns verwendete (15 proz.) Lösung ist einer 2,5 proz., d. h. leicht hypertonischen NaCl-Lösung, äquimolekular. Deshalb braucht man sich nicht darüber zu wundern, dafs das Blut nach Injektion von Laktose keine Veränderung des osmotischen Druckes zeigt, sondern nur, wie natürlich, eine leichte Abnahme der elektrischen Leitfähigkeit.

Bemerkenswert ist die Tatsache, dafs der osmotische Druck des Unterkieferspeichels erhöht ist, obwohl der des Blutes unverändert geblieben ist. Und da die elektrische Leitfähigkeit nicht nur nicht zugenommen hat, sondern leicht vermindert ist, so ist die erwähnte Erhöhung des osmoti-

schen Druckes des Speichels nichtelektrolytischen Stoffen, wahrscheinlich der Laktose, zuzuschreiben.

4. Experiment. 4. Januar 1908. Schäferhund von 25 kg Gewicht. Alles wie bei den vorhergehenden Experimenten. Endovaskuläre Injektion von Glukoselösung.

1 h 30′ nachm. Entnahme der Proben von Blut und von normalem Speichel (I).

2 h. Injektion von 250 ccm einer 5proz. Glukoselösung in die V. cruralis.

2 h 10′. Entnahme der Proben von Blut und Speichel (II).

5. Experiment. 30. Januar 1908. Jagdhund von 19 kg Gewicht. Wie beim 4. Experiment werden 200 ccm einer Glukoselösung injiziert, die aber dieses Mal einer 10proz. NaCl-Lösung (31,04 %) äquimolekular ist.

Die Resultate des 4. und 5. Experimentes sind in Tabelle III verzeichnet.

Bemerkungen. Beim 4. Experiment war die injizierte einer 1,6proz. NaCl-Lösung äquimolekulare Glukose-Lösung kaum hypertonisch. Deshalb verursachte sie keine Veränderung des osmotischen Druckes des Blutes, sondern nur eine leichte Verminderung der elektrischen Leitfähigkeit. Desgleichen ist der osmotische Druck des Unterkieferspeichels fast unverändert geblieben; letzterer enthält keine Glukose, wie sich bei der chemischen Probe ergibt.

Beim 5. Experiment wurde eine stark hypertonische, einer 10proz. NaCl-Lösung äquimolekulare, Glukose-Lösung injiziert. Dem entsprechend ist der osmotische Druck des Blutes bedeutend höher. Trotzdem ist der osmotische Druck des Speichels nicht erhöht, sondern zeigt vielmehr eine leichte Erniedrigung: auch die elektrische Leitfähigkeit zeigt keine nennenswerten Veränderungen. Bei der chemischen Untersuchung ist der Speichel frei von Glukose.

Obgleich die Injektion einer hypertonischen Glukose-Lösung bei diesem letzteren Experiment beträchtliche physiko-chemische Veränderungen des Blutes bewirkt hat, so hat sich doch der Speichel wenig oder gar nicht verändert.

6. Experiment. 21. Februar 1908. Pudel, 18,5 kg Körpergewicht. Fistel des Warthonschen Ganges und Präparierung des N. Chorda, wie bei

den früheren Experimenten. Endovaskuläre Injektion einer hypertonischen **Harnstofflösung**. Graphische Registrierung der Absonderung.

4 h nachm. Entnahme des Blutes und des normalen Unterkieferspeichels (I).

4 h 30′—4 h 40′. Endovaskuläre Injektion von 300 ccm einer 10 proz. Harnstofflösung.

4 h 45′. Entnahme des Blutes und des Speichels (II).

Eine Probe der Speichel (I) und (II) wird nach der Kjeldahlschen Methode zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs behandelt.

7. **Experiment.** 24. Februar 1908. Jagdhund v. 20 kg Gewicht. Das Experiment wurde genau so durchgeführt wie das vorhergehende.

Die Resultate des 6. und des 7. Experimentes sind in der Tabelle IV verzeichnet.

Tabelle III. 4. und 5. Experiment.

Fortlaufende Nummer der Experimente	Gewicht des Tieres in kg	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut: Osmotischer Druck Δ	Blut: Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Unterkieferspeichel: Osmotischer Druck Δ	Unterkieferspeichel: Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Unterkieferspeichel: Viskosität (Abflußzeit) t 37°	Unterkieferspeichel: Trock. Rückstand in g%
4	25	I	Normale	0,605°	141×10−4	0,345°	142×10−4	18′ 31″	—
		II	10′ nach Injektion von 250 ccm einer 5 proz. Glukoselösung	0,605°	137×10−4	0,350°	133×10−4	21′ 54″	—
5	19	I	Normale	0,590°	148×10−4	0,340°	101×10−4	—	1,30
		II	10′ nach endovaskulärer Injektion von 200 ccm einer Glukoselösung (31,04%)	0,670°	140×10−4	0,330°	102×10−4	—	1,08

Tabelle IV. 6. und 7. Experiment.

Fortlaufende Nummer des Experiments	Gewicht des Tieres in kg	Abschnitte des Experiments	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel			
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%	Gesamtstickstoff
6	18,5	I	Normale	0,595°	148×10^{-4}	0,410°	139×10^{-4}	—	0,046
		II	5' nach endovaskulärer Injektion von 300 ccm einer 10 proz. Harnstofflösung	0,655°	155×10^{-4}	0,495°	147×10^{-4}	—	0,136
7	20	I	Normale	0,570°	142×10^{-4}	0,310°	137×10^{-4}	1,10	—
		II	10' nach endovaskulärer Injektion von 300 ccm einer 10 proz. Harnstofflösung	0,640°	151×10^{-4}	0,390°	142×10^{-4}	1,66	—

Bemerkungen. Die bei diesen Experimenten injizierte Harnstofflösung war einer 10 proz. NaCl-Lösung äquimolekular.

Das Blut zeigt nach der Injektion eine Erhöhung des osmotischen Druckes sowie eine Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit. Dies beweist, dafs ein Teil des injizierten Harnstoffs dem Blute rasch entzogen und durch Elektrolyten ersetzt worden ist, gerade wie dies bei der Saccharose eintrat.

Der Speichel folgt genau den physiko-chemischen Veränderungen des Blutes; er zeigt ebenfalls eine Erhöhung des osmo-

tischen Druckes und eine Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit. Und da die vergleichende Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Speichel (I) und (II) des 6. Experimentes beweist, dafs der Harnstoff auch durch den Speichel rasch ausgeschieden wird, so unterliegt es keinem Zweifel, dafs in dem untersuchten Falle der hohe osmotische Druck des Sekrets sowohl dem Harnstoff als auch einem gröfseren Salzgehalt zuzuschreiben ist.

8. Experiment. 6. März 1908. Grofser Bastardhund von 26 kg Gewicht. Alles wie beim vorigen Experiment. Endovaskuläre Injektion einer hypertonischen Lösung von Natriumsulfat.

3 h 30′ nachm. Entnahme des Blutes und des normalen Speichels (I).

4 h 20′—4 h 30′. Sehr langsame Injektion von 150 ccm einer 30 proz. Lösung von schwefelsaurem Natrium.

4 h 35′. Entnahme einer zweiten Probe von Blut und Speichel (II).

5 h 10′. Langsame Injektion von weiteren 100 ccm derselben Lösung von schwefelsaurem Natrium.

5 h 15′. Entnahme einer dritten Probe von Blut und Speichel (III).

NB. Das Tier scheidet spontan eine grofse Menge Harn aus (450 ccm).

9. Experiment. 10. März 1908. Fleischerhund von 24,2 kg Gewicht. Endovaskuläre Injektion einer hypertonischen Lösung von schwefelsaurem Natrium.

1 h nachm. Entnahme des Blutes und des normalen Speichels (I).

1 h 30′. Injektion von 250 ccm einer 30 proz. Lösung von schwefelsaurem Natrium.

1 h 40′. Entnahme des Blutes und des Speichels (II).

Die Resultate dieser Experimente sind in Tabelle V zusammengestellt.

Bemerkungen. Die injizierte Lösung von schwefelsaurem Natrium ist einer 10 proz. NaCl-Lösung äquimolekular. Wie man aus Tabelle V ersieht, ist der osmotische Druck des Blutes natürlich in Abschnitt (II) und noch mehr in Abschnitt (III) erhöht, die elektrische Leitfähigkeit des Serums aber bleibt nach einer starken Zunahme in (II) stationär und nimmt vielleicht in (III) ab. Dies beweist ohne Zweifel, dafs das injizierte Salz nicht ganz im Blute anwesend bleibt, sondern dafs ein Teil davon durch die Gewebe entzogen und durch elektrolytische Substanzen ersetzt wird. Der osmotische Druck des Speichels ist

ebenfalls allmählich merklich erhöht worden, die elektrische Leitfähigkeit aber nimmt in (III) etwas ab, nachdem sie in (II) zugenommen hatte. Es ist jedoch anzunehmen, dafs die Erhöhung des osmotischen Druckes des Speichels in (II) hauptsächlich Elektrolyten zuzuschreiben ist, dafs aber in (III) auch nichtelektrolyt. Substanzen durch die Speichelabsonderung ausgeschieden worden sind. Das in 2 Abschnitten durchgeführte 9. Experiment liefert Werte, die vollkommen mit dem ersten Teile des 8. Experimentes übereinstimmen und leicht zu erklären sind.

Tabelle V. 8. und 9. Experiment.

Fortlaufende Nummer des Experiments	Gewicht des Tieres in kg	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Blut		Unterkieferspeichel		
				Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Osmotischer Druck Δ	Elektrische Leitfähigkeit K 37°	Trock. Rückstand in g%
8	26	I	Normale	0,565°	143×10^{-4}	0,430°	133×10^{-4}	—
		II	5′ nach endovaskulärer Injektion von 150 ccm einer 30 proz. Na_2SO_4-lösung	0,630°	189×10^{-4}	0,490°	139×10^{-4}	—
		III	5′ nach Injektion von weiteren 100 ccm derselben Lösung	0,665°	187×10^{-4}	0,550°	129×10^{-4}	—
9	24,2	I	Normale	0,575°	154×10^{-4}	0,375°	143×10^{-4}	1,52
		II	10′ nach Injektion von 250 ccm einer Na_2SO_4-Lösung wie oben	0,655°	189×10^{-4}	0,455°	162×10^{-4}	1,90

Überlegungen bezüglich des osmotischen Druckes und der elektrischen Leitfähigkeit des Speichels.

Ein Blick auf Tab. VI, in der die Werte des osmotischen Druckes des Unterkieferspeichels neben den entsprechenden des Blutes verzeichnet sind, zeigt, dafs unter normalen Bedingungen einem

Tabelle VI.

Vergleich zwischen dem osmotischen Druck des Blutes und dem des Unterkieferspeichels.

Fortlaufende Nummer der Experimente	Abschnitte des Experiments	Experimentelle Bedingungen	Osmotischer Druck	
			des Blutes	des Speichels
1	I	Normale	0,595°	0,450°
	II	Injektion von 76,70 proz. Saccharoselösung	0,670°	0,495°
2	I	Normale	0,585°	0,340°
	II	Injektion von 76,70 proz. Saccharoselösung	0,680°	0,350°
3	I	Normale	0,600°	0,420°
	II	Injektion von 15 proz. Laktoselösung	0,600°	0,430°
4	I	Normale	0,605°	0,345°
	II	Injektion von 5 proz. Glukoselösung	0,605°	0,350°
5	I	Normale	0,590°	0,340°
	II	Injektion von 31,04 proz. Glukoselösung	0,670°	0,330°
6	I	Normale	0,595°	0,410°
	II	Injektion von 12 proz. Harnstofflösung	0,655°	0,495°
7	I	Normale	0,570°	0,310°
	II	Injektion von 10 proz. Harnstofflösung	0,640°	0,390°
8	I	Normale	0,565°	0,430°
	II	Injektion von 30 proz. Na_2SO_4-Lösung	0,630°	0,490°
	III	Weitere Injektion von 30 proz. Na_2SO_4-Lösung	0,665°	0,550°
9	I	Normale	0,575°	0,375°
	II	Injektion von 30 proz. Na_2SO_4-Lösung	0,655°	0,455°

Blute von höherer molekularer Konzentration nicht immer ein konzentrierterer Speichel entspricht. Die endovaskuläre Injektion von hypertonischen Lösungen nichtelektrolytischer Stoffe hat natürlich eine Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes veranlafst, aber sie war nie so stark wie diejenige, welche man gewöhnlich bei Injektion einer 10proz. NaCl-Lösung erhält, der die bei unseren Experimenten injizierten Lösungen von Zucker und Harnstoff äquimolekular waren. Übrigens zeigte sich auch bei Injektion stark hypertonischer Lösungen von schwefelsaurem Natrium keine beträchtliche Erhöhung des osmotischen Druckes, die dem bei ähnlichen Experimenten nach Verwendung des Chlorids erhaltenen gleich gewesen wäre. Der Grund des Unterschiedes ist wahrscheinlich in der schnelleren Ausscheidung der von uns injizierten Stoffe im Vergleich zum Natriumchlorid zu suchen. Es ist ja bekannt, dafs die Zuckerarten und der Harnstoff im Vergleich zum Natriumchlorid stärker diuretische Stoffe sind, sowie dafs das schwefelsaure Natrium zugleich harntreibend und abführend ist. Man braucht sich also nicht darüber zu wundern, dafs der Organismus sich gegen experimentelle Versuche, den osmotischen Druck des Blutes durch Stoffe von dieser Art zu erhöhen, auf wirksamere Weise verteidigt als gegen hypertonische Injektionen von Natriumchlorid (Buglia).[1]

Nachdem wir dies vorausgeschickt haben, müssen wir konstatieren, dafs bei den meisten von unseren Experimenten nach Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes auch der des Speichels gestiegen ist; dies war namentlich der Fall nach endovaskulären Injektionen einer Lösung von Harnstoff und von schwefelsaurem Natrium. Übrigens stand die Erhöhung des osmotischen Druckes des Speichels nicht immer im Verhältnis zu dem im Blute konstatierten. Sie war beträchtlich, wenn in den Kreislauf Stoffe injiziert worden waren, die leicht in den Speichel übergehen (Harnstoff, schwefelsaures Natrium), sehr unbedeutend unmittelbar nach Injektion von Saccharose, die kaum in Spuren mit dem Speichel ausgeschieden wird. Nach Injektion von Laktose, die auch in minimaler Menge in den

1) G. Buglia (noch nicht veröffentlichte Versuche).

Speichel übergeht, war die Zunahme des Wertes von Δ des Speichels gering; es ist aber darauf hinzuweisen, dafs in diesem Falle eine kaum hypertonische Lösung verwendet wurde, die auch nicht imstande war, das Δ des Blutes zu erhöhen. Man kann sagen, dafs nach Injektion von Glukose (4. und 5. Experiment) der osmotische Druck des Speichels sich entweder nicht ändert oder eine leichte Abnahme zeigt: dies tritt namentlich hervor beim 5. Experiment, bei dem das Δ des Blutes merklich anstieg; aber im Speichel wurde keine Glukose konstatiert. Mithin scheint es, dafs nach hypertonischen endovaskulären Injektionen von osmotisch aktiven Stoffen der Speichel eine Erhöhung des osmotischen Druckes nur in den Fällen aufweist, in denen die Drüsenzelle für die injizierte Substanz permeabel ist. Wenn dem so ist, so mufs auf den Wert des osmotischen Druckes des Speichels (und vielleicht auch anderer Ausscheidungen) die gesamte osmotische Konzentration des Blutes keinen so grofsen Einflufs ausüben wie die partielle Konzentration der Elektrolyten oder Nicht-Elektrolyten, die im Blute anwesend sind und durch die Drüsenzellen ausgeschieden werden können.

Diese Ansicht bestätigen die in Tabelle VII zusammengestellten Werte der elektrischen Leitfähigkeit des Speichels im Vergleich zu der des Serums.

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dafs beim 1., 6. und 7. Experiment, obgleich Stoffe injiziert wurden, die Nicht-Elektrolyten sind (Saccharose, Harnstoff), die elektrische Leitfähigkeit des Serums gröfser angetroffen wurde als unter normalen Bedingungen. Deshalb mufs man annehmen, dafs die Konzentration der Elektrolyten zugenommen hat. Dem entsprechend ist die elektrische Leitfähigkeit des Speichels erhöht, und zwar beträchtlich. In betreff der drei angeführten Experimente kann man also sagen, dafs das Blut reicher an Salzen geworden ist, und einem solchen Blute entspricht stets (G. Jappelli) ein mehr salzhaltiger Speichel. Bei dem 2. und 3. Experiment, bei denen die elektrische Leitfähigkeit des Serums kaum vermindert ist, zeigt auch die des Speichels eine entsprechende Verminderung. Das will sagen, dafs in den genannten Fällen die vorhin konstatierte leichte

Tabelle VII.

Elektrische Leitfähigkeit des Unterkieferspeichels, verglichen mit der des Blutes (Serum).

Fortlaufende Nummer der Experimente	Abschnitte des Experimentes	Experimentelle Bedingungen	Elektrische Leitfähigkeit	
			des Blutes	des Speichels
1	I	Normale	148×10^{-4}	139×10^{-4}
	II	Injektion einer 76,70 proz. Saccharoselösung	155×10^{-4}	147×10^{-4}
2	I	Normale	157×10^{-4}	135×10^{-4}
	II	Injektion einer 76,70 proz. Saccharoselösung	138×10^{-4}	130×10^{-4}
3	I	Normale	140×10^{-4}	135×10^{-4}
	II	Injektion einer 15 proz. Laktoselösung	138×10^{-4}	128×10^{-4}
4	I	Normale	141×10^{-4}	142×10^{-4}
	II	Injektion einer 5 proz. Glukoselösung	137×10^{-4}	133×10^{-4}
5	I	Normale	148×10^{-4}	101×10^{-4}
	II	Injektion einer 31,04 proz. Glukoselösung	140×10^{-4}	102×10^{-4}
6	I	Normale	148×10^{-4}	139×10^{-4}
	II	Injektion einer 10 proz. Harnstofflösung	155×10^{-4}	147×10^{-4}
7	I	Normale	142×10^{-4}	137×10^{-4}
	II	Injektion einer 10 proz. Harnstofflösung	151×10^{-4}	142×10^{-4}
8	I	Normale	143×10^{-4}	133×10^{-4}
	II	Injektion einer 30 proz. Na_2SO_4-Lösung	189×10^{-4}	139×10^{-4}
	III	Weitere Injektion einer 30 proz. Na_2SO_4-Lösung	187×10^{-4}	129×10^{-4}
9	I	Normale	154×10^{-4}	143×10^{-4}
	II	Injektion einer 30 proz. Na_2SO_4-Lösung	189×10^{-4}	162×10^{-4}

Zunahme der osmotischen Konzentration des Speichels einer kleinen Menge von Nicht-Elektrolyten zuzuschreiben ist, die mit dem Speichel selbst ausgeschieden wurden, wie es übrigens die

chemische Untersuchung bestätigte. Beim 5. Experiment, bei dem der Speichel sich als zuckerfrei erweist, ist die elektrische Leitfähigkeit des Blutes vermindert, die des Speichels aber ist unverändert geblieben, als ob die Glukose nicht injiziert worden wäre. Endlich zeigte sich beim 5. Experiment nach der ersten Injektion der Natriumsulfatlösung eine parallele Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit des Serums und des Speichels; nach der zweiten Injektion aber zeigte sich bei beiden eine Abnahme. Dies bedeutet, dafs im Abschnitt (III) schon eine beträchtliche Menge des injizierten Salzes in die Gewebe übergegangen war, die dem Blute Stoffe abgetreten hatten, die Nicht-Elektrolyten waren. Dementsprechend hat der Speichel zwar einen höheren osmotischen Druck, aber eine geringere elektrische Leitfähigkeit, weshalb es sicher ist, dafs durch ihn nicht elektrolytische Stoffe ausgeschieden wurden.

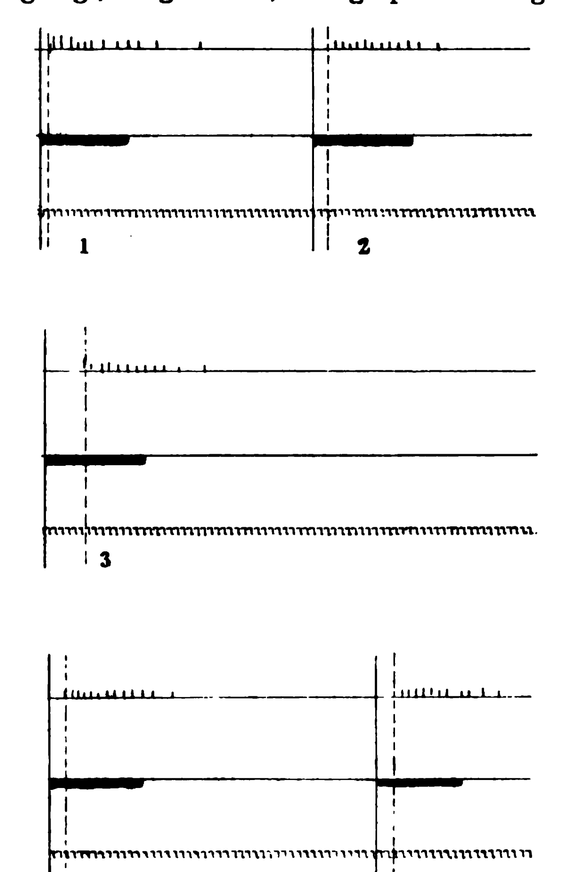
Nach dem von uns Gesagten leuchtet ein, dafs das von G. Jappelli gefundene Gesetz, dafs nach hypertonischen Injektionen von Natriumchloridlösung der Unterschied zwischen dem Δ des Blutes und dem des Speichels eine bemerkenswerte Tendenz hat, sich konstant zu erhalten, in dem Falle nicht angewendet werden kann, wo Stoffe injiziert werden, die Nicht-Elektrolyten sind. Denn sofort nach den erwähnten Injektionen besteht keine konstante Beziehung mehr zwischen der gesamten molekularen Konzentration des Blutes und der partiellen der mit dem Speichel ausscheidbaren Elektrolyten oder Nicht-Elektrolyten, und an diese partielle Konzentration scheint der osmotische Druck des Sekrets gebunden zu sein.

Überlegungen bezüglich der Viskosität des Speichels. Nach endovaskulären Injektionen von nicht elektrolytischen Stoffen zeigt die Viskosität des Speichels eine beständige Erhöhung, der bei einigen von unseren Experimenten die Zunahme des trockenen Rückstandes entspricht. In Wirklichkeit handelt es sich um Veränderungen von geringer Bedeutung, wenn man die hohe Viskosität bedenkt, die der Speichel unter normalen Verhältnissen besitzt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dafs diese Erscheinung von einer leichten Zunahme der Eiweifs-

stoffe des Speichels abhängig ist, wenn sie auch nicht in Beziehung zur einfachen Erhöhung des osmotischen Druckes steht.

III. Verlauf der Speichelabsonderung.

Bei einigen von unseren Experimenten trugen wir, wie schon gesagt, Sorge dafür, die graphische Registrierung der Speichel-



Endovaskuläre Injektion einer Saccharoselösung: Absonderung des Unterkieferspeichels infolge Reizung des N. Chorda. 1 und 2 sekretorische Wirkung zweier aufeinander folgender Reizungen unter normalen Bedingungen. Nach der Injektion bemerkt man in 3 Zunahme der Latenzperiode, die in 4 und 5 wieder normal wird. Keine Zunahme der Menge des Sekrets Dubois-Reymondscher Schlitten; 1 Akkumulator.
RA = 10 cm,
Zeit: 1".

Fig. 1.

absonderung sowohl unter normalen Bedingungen als auch nach endovaskulärer Injektion von hypertonischer Lösung durchzuführen.

Beim 1. Experiment (Fig. 1) lieferte unter normalen Bedingungen jede Reizung des N. Chorda 13—14 Tropfen Speichel mit einer

Latenzperiode von 1″—2″. Nach endovaskulärer Injektion einer Saccharoselösung zeigte sich keine Zunahme der Absonderung: nur die Latenzperiode nahm zu und erreichte bei der ersten Reizung 6″; bei den folgenden sank sie im Durchschnitt auf 3″, indem sie also stets länger blieb als unter normalen Bedingungen.

Obwohl also bei diesem Experiment der gesamte osmotische Druck des Blutes beträchtlich erhöht war, wurden keine der Ermüdung ähnlichen Erscheinungen während des Verlaufs der Sekretion wahrgenommen. Allerdings zeigte sich eine Verlängerung der Latenzperiode, aber es war nicht nötig, die Intensität des Reizes zu erhöhen, um ganz die gleiche sekretorische Wirkung zu erzielen; auch nahm letztere nicht zu.

Beim 3. Experiment, bei dem, wie gesagt, die gesamte osmotische Konzentration des Blutes nicht zunahm, erhielten wir unter normalen Bedingungen 11 Tropfen Speichel bei jeder Reizung; nach Injektion von Laktose bemerkten wir eine starke Zunahme der Latenzperiode (von 3″ auf ca. 9″), aber die Menge des Sekrets änderte sich nicht.

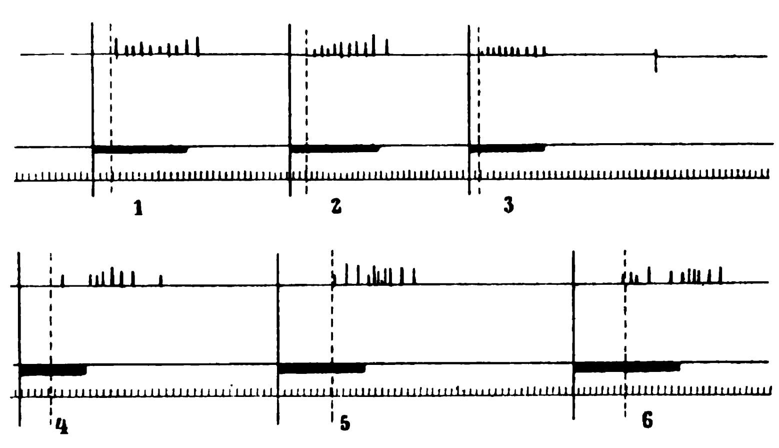


Fig. 2.

Injektion von Laktose 1, 2a und 3a aufeinander folgender Reizungen des N. Chorda unter normalen Bedingungen. Nach der Injektion bemerkt man in 4, 5 und 6 Zunahme der Latenzperiode, aber die Menge des Sekrets ändert sich nicht.

Beim 5. Experiment sind nach Injektion von Glukose die Latenzperiode wie auch die Menge des Sekrets unverändert geblieben.

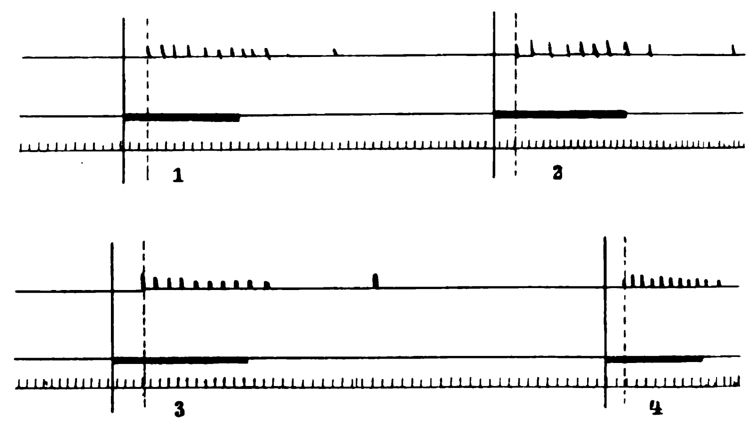
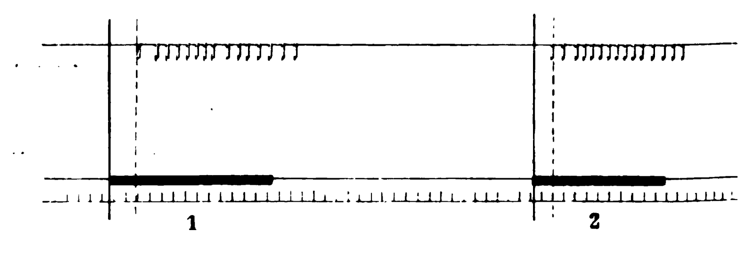


Fig. 3.
Injektion von Glukose. 1 und 2 Reizungen des N. Chorda unter normalen Bedingungen. An 3 und 4 bemerkt man nach der Injektion keine Veränderung.

Sehr interessant scheint uns das 6. Experiment zu sein, bei dem eine Lösung von Harnstoff injiziert wurde. Fig. 4, in



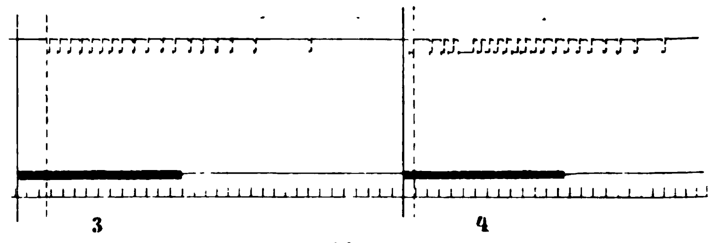


Fig. 4.
Injektion von Harnstoff. 1 und 2; aufeinander folgende Reizungen des N. Chorda unter normalen Bedingungen. An 3 und 4 erscheint die speicheltreibende Wirkung, ohne daſs die Intensität des Reizes erhöht wird.

der der Verlauf der Sekretion wiedergegeben ist, zeigt, dafs sofort nach der Injektion ganz die gleiche Reizung, die unter normalen Bedingungen 12 oder 13 Tropfen Speichel geliefert hatte, statt dessen 16 Tropfen liefert: es ist also eine wahre speicheltreibende Wirkung eingetreten.

Endlich zeigt sich beim 9. Experiment genau dieselbe Reizung, die unter normalen Bedingungen reichliche Absonderung hervorgerufen hatte, unmittelbar nach der Injektion einer hypertonischen Na_2SO_4-Lösung als unwirksam. Man mufs die Intensität des Reizes erhöhen, wenn eine mäfsige Absonderung eintreten soll.

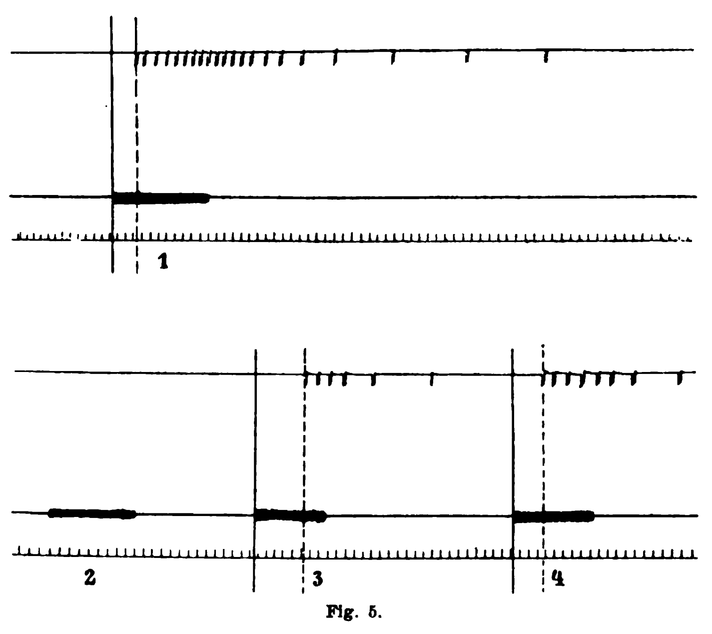


Fig. 5.

Injektion von Natriumsulfat. 1 Reizung des N. Chorda unter normalen Bedingungen; reichliche Absonderung. Bei 2 ist nach der Injektion genau dieselbe Reizung unwirksam; bei 3 und 4 ist die Intensität des Reizes erhöht; dennoch ist die Latenzperiode verlängert und die Menge des Sekretes sehr vermindert.

Die beobachteten Erscheinungen lassen sich, wenn wir uns an die experimentellen Bedingungen erinnern, folgendermafsen zusammenfassen:

1. Injektion einer Lösung von Saccharose oder Laktose: vorübergehende Zunahme der Latenzperiode; keine Änderung der Menge des Sekrets.
2. Injektion von Glukose: keine schätzenswerte Änderung im Verlauf der Sekretion.
3. Injektion von Harnstoff: deutliche peicheltreibende Einwirkung.
4. Injektion einer Na_2SO_4-Lösung: Anzeichen von Ermüdung der Drüsenzellen.

Aus unseren Experimenten ergibt sich, dafs nach endovaskulärer Injektion von stark hypertonischen Lösungen nichtelektrolytischer Stoffe, insbesondere von Saccharose und Laktose die Latenzperiode der sekretorischen Wirkung der direkten Reizung des N. Chorda zunimmt. Diese Tatsache kann nicht durch die erhöhte osmotische Gesamtkonzentration des Blutes erklärt werden, da letztere beim 3. Experiment (Injektion einer Laktoselösung) unverändert geblieben ist. Sehr wahrscheinlich ist, dafs bei der Bestimmung des Verlaufs der Sekretion andere Faktoren beteiligt sind, zu denen unseres Erachtens die verschiedene Geschwindigkeit der Diffusion der anorganischen Salze in Gegenwart einiger Nicht-Elektrolyten gerechnet werden mufs. Da ja der Speichel als eine Lösung von salzhaltigen Stoffen in einer kolloidalen Flüssigkeit betrachtet werden kann, so ist anzunehmen, dafs, je gröfser das Hindernis ist, welches die Nicht-Elektrolyten der Überführung der Ionen entgegensetzen, die Sekretion um so später erscheint. Da die Geschwindigkeit der Diffusion der anorganischen Salze in einer Lösung von Saccharose oder Laktose geringer ist als in einer Harnstofflösung[1]), so würde sich die Zunahme der Latenzperiode der Speichelabsonderung erklären, die nach Injektion von Saccharose- und Laktoselösungen, aber nicht nach Injektion von Glukose und Harnstoff

---

1) Man vergleiche in bezug auf diesen Punkt die interessante Arbeit von Denis Willey: »Der Grad der Diffusion der anorganischen Salze des Blutes in Lösung von Nicht-Elektrolyten in Beziehung zur Theorie des unmittelbaren Reizes des Herzrhythmus.« Bull. Physiol. Laborat. of Chicago. American Journ. of Physiol. 1906, vol. 17 no. 1.

beobachtet wird. Was sodann die Menge des Sekrets betrifft (Zahl der durch eine gegebene Reizung des N. Chorda gelieferten Speicheltropfen), so haben wir gesehen, daſs sie sich beim 1., 3. und 5. Experiment nicht geändert hat; beim 6. Experiment dagegen (Harnstoff) hat sie zugenommen. Diese Erscheinung ist, wie es scheint, abhängig von der Permeabilität der Drüsenzellen für den injizierten Nicht-Elektrolyten, die gleich Null ist bei der Glukose, sehr schwach bei den Disachariden, beträchtlich beim Harnstoff. In keinem dieser Fälle haben wir, obgleich die gesamte osmotische Konzentration des Blutes künstlich erhöht worden war, Hemmungserscheinungen oder der Ermüdung ähnliche Erscheinungen im Verlauf der Speichelabsonderung wahrgenommen. Diese traten erst während des 9. Experiments ein, d. h. nach der Injektion von Natriumsulfat. Deshalb muſs man die Schluſsfolgerung ziehen, daſs die von G. Jappelli bei der Speichelabsonderung nach endovaskulären Injektionen von hypertonischen NaCl-Lösungen beobachteten derartigen Erscheinungen durch Ionenwirkungen hemmender Natur, wahrscheinlich durch Einwirkung der Na-Ionen, zu erklären sind.

IV. Schlußfolgerungen und allgemeine Überlegungen.

Aus unseren Untersuchungen können die nachstehenden Schluſsfolgerungen gezogen werden:

1. Stark hypertonische Lösungen von aktiven Stoffen, die Nicht-Elektrolyten sind, erhöhen nicht nur den osmotischen Druck des Blutes, wenn sie in die Gefäſse des lebenden Tieres injiziert worden sind, sondern bewirken auch nach kurzer Zeit, daſs die Konzentration an Elektrolyten gesteigert wird, durch die sie zum Teil ersetzt werden. Dagegen verursachen Stoffe, die Elektrolyten sind, wenn sie in die Gefäſse injiziert werden, daſs nichtelektrolytische Stoffe langsam ins Blut übergehen, und sie ändern demzufolge seine physiko-chemische Zusammensetzung. Der Organismus scheint jedoch die Tendenz zu haben, nicht nur den gesamten osmotischen Druck des Blutes, sondern auch

das Verhältnis zwischen Elektrolyten und Nicht-Elektrolyten konstant zu erhalten.

2. Die physiko-chemischen Eigenschaften des tympanischen Unterkieferspeichels scheinen von der gesamten osmotischen Konzentration des Blutes unabhängig zu sein, stehen aber offenbar in Beziehung zur partiellen Konzentration solcher Elektrolyten und Nicht-Elektrolyten, für welche die Drüsenzellen permeabel sind.

3. Stoffe, die Nicht-Elektrolyten sind, für welche die Absonderungszellen nicht permeabel (Glukose) oder wenig permeabel sind (Saccharose, Laktose), ändern die Speichelabsonderung entweder gar nicht, oder sie wirken auf letztere nur indirekt ein, d. h. indem sie Einwanderung von Salzen aus den Geweben ins Blut verursachen, mithin eine Speichelabsonderung hervorrufen, die reicher an Salzen ist.

4. Die im Blute im Überschufs vorhandenen Na-Ionen üben eine hemmende Wirkung aus auf die sekretorische Tätigkeit der Speichelzellen.

Aus unseren Experimenten ergibt sich in Übereinstimmung mit der klassischen Ansicht von Cl. Bernard der Beweis dafür, dafs die Glukose nicht durch den Speichel ausgeschieden wird. Die Experimente Grünbaums[1]), welche das Gegenteil beweisen würden, beziehen sich auf Unterkieferspeichel, der durch Pilokarpin hervorgerufen wurde, und bezüglich des letzteren haben wir keine Untersuchungen angestellt. Die Saccharose dagegen wird, wenn auch in minimaler Menge, durch den Unterkieferspeichel ausgeschieden, wie übrigens auch Grünbaum sowie G. Jappelli und G. D'Errico[2]) nachgewiesen haben. Bemerkenswert ist die Tatsache, dafs die Saccharose, für welche ohne Zweifel die Speichelzelle wenig permeabel ist, durch andere Zellmembranen leichter hindurchgeht, wie man aus der relativen

1) O. Grünbaum, On the salivary gland. Journ. of Physiol. 1899.

2) G. Jappelli e G. d'Errico, Il destino dal saccarosio nell'organismo animale. Atti della R. Acc. med.-chir. di Napoli, 1903, II; 1904, II.

Geschwindigkeit schliefsen kann, mit der sie im Blute durch elektrolytische Stoffe ersetzt wird [1]).

Was den Harnstoff betrifft, so wird er im Gegensatz zu den Zuckerarten schnell und reichlich mit dem Speichel ausgeschieden: ferner übertrifft er jede Art von Zucker durch die Schnelligkeit, mit der er im Blute durch elektrolytische Stoffe ersetzt wird, ohne Zweifel wegen des geringeren Widerstandes, den er der Diffusion der anorganischen Salze entgegensetzt. Nach endovaskulärer Injektion von Harnstoff ist der Speichel zu gleicher Zeit reich an Harnstoff und an Salzen.

Von grofser Bedeutung scheint uns die von uns bestätigte Tatsache der hemmenden Wirkung der Na-Ionen auf die Speichelabsonderung zu sein; diese Na-Ionen sind ja auch im normalen Blute in reichlicher Menge vorhanden. Wir müssen indessen bemerken, dafs die von uns mit schwefelsaurem Natrium erhaltenen hemmenden Wirkungen nicht so hervorstechend sind wie diejenigen, welche G. Jappelli nach stark hypertonischen Injektionen von NaCl erhalten hat. Diese Unterschiede können eventuell durch eine antagonistische Wirkung der SO_4-Ionen erklärt werden.

---

1) Man vergleiche die zitierten Arbeiten von G. Jappelli und G. d'Errico. Diese Autoren haben nachgewiesen, dafs die ins Blut injizierte Saccharose teilweise in den Geweben, insbesondere in der Leber, aufgespeichert wird. Dieser Teil kann, wenn er nicht schnell mit dem Harn ausgeschieden wird, mit der Darminvertase auf einem indirekten Wege (Verschlucken des Saccharose enthaltenden Speichels, Ausscheidung kleiner Mengen von Saccharose durch die Darmwand) in Berührung kommen, sowie nach der Invertierung resorbiert werden und den Vorrat an Glykogen in der Leber vermehren.

Wirkung der Vagus auf das überlebende Herz.

Von

Alfred Steinberg.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

In den modernen Literaturangaben, die das überlebende Warmblüterherz behandeln, findet man als erste Autoren C. Ludwig und A. Schmidt (1) mit ihren Untersuchungen vom Jahre 1868 angeführt. Sie wählten als Objekt zum Studium des Gaswechsels im überlebenden Säugetiermuskel zunächst das Warmblüterherz. Dieses erhielten sie schlagend, während sie die Koronargefäſse durchbluteten; jedoch fanden sie den Erfolg unbefriedigend und zogen es vor, den Gaswechsel von perfundierten Schenkelmuskeln des Hundes zu untersuchen.

Den neueren Autoren ist es entgangen, daſs C. Ludwig zusammen mit Wild (2) schon im Jahre 1846 ein vollständig isoliertes Warmblüterherz künstlich durchblutet hatte. Solcher Versuch findet sich folgendermaſsen beschrieben:

»Das Herz eines eben getöteten Tieres wird in den Kreislauf eines anderen lebenden Tieres dadurch eingeschoben, daſs man die Aorta des toten Herzens in die Karotis des lebenden Tieres einbindet, so daſs nun durch die Art. coronariae ein Kreislauf durch die Muskelsubstanz erhalten wird, ohne daſs sich die Ventrikel, nie wenigstens der rechte, mit Blut füllen. Wenn dieser Versuch so vorsichtig angestellt wird, daſs man alle Blut-

gerinnung vermeidet, so erhält sich die Bewegung in dem blutleeren Säugetierherzen auf sehr lange Zeit«.

Ludwig [3] bemerkt aufserdem in der ersten Auflage seines Lehrbuches der Physiologie unter Hinweis auf obige Notiz:

»Ein ausgeschnittenes oder das in der Brusthöhle befindliche Herz eines Säugetiers, dessen Hirn und Rückenmark abgestorben ist, schlägt, sich selbst überlassen, nur noch kurze Zeit fort; die Zeitdauer seiner Bewegungen kann aber beträchtlich vergröfsert werden, wenn man entweder in die Lungen des getöteten Tieres Luft einbläst, oder aber wenn man durch die Kranzgefäfse des ausgeschnittenen Herzens einen arteriellen Blutstrom leitet«.

Im Jahre 1866 brachte Cyon [4] nach dem Rate von C. Ludwig »mit den Gefäfsen des ausgeschnittenen Froschherzens einen gläsernen Kreislauf in Verbindung, in welchen ein kleines Quecksilbermanometer eingeschaltet war und füllte, um die Bewegungen des Herzens auf das Manometer zu übertragen, die Höhlen des Herzens und der Glasröhre mit Serum von Kaninchenblut«. Durch diese Versuche wurde die Physiologie der isolierten Organe inauguriert.

N. Martin [5] untersuchte als der erste isolierte Hundeherzen, die nur noch mit den Lungen im natürlichen Zusammenhang waren. Er trennte Herz- und Lungenkreislauf vom übrigen Körper: die Aorta wurde dicht hinter dem Abgang der beiden Karotiden zugebunden. Die eine Carotis wurde mit einem Kymographion verbunden, durch die andere liefs er das Blut, mittels eines Hahnes gestaut, in einen Zylinder abfliefsen. So wurde der Druck im arteriellen System derart geregelt, dafs die Koronargefäfse durchblutet wurden. Das ausgeflossene Blut wurde defibriniert und in zwei Mariottesche Flaschen gefüllt, welche, durch Gabelrohr mit der Jugularis verbunden, den kleinen Kreislauf gefüllt erhielten. Das Herz war also isoliert, nicht allein vom grofsen Kreislauf, sondern auch vom Zentralnervensystem, das anämisch abgestorben war. Das ganze Tier nebst den Blutreservoirs war in einem durchsichtigen Wärmekasten gelagert und das Herz schlug so, vor Abkühlung geschützt, kräftig mehrere Stunden. Mit Hilfe dieser Methode haben Martin und seine

Schüler eine Anzahl wichtiger Untersuchungen über Herzarbeit angestellt.

R. J. Anderson (6) hat gleichzeitig, auf Kühnes Rat, dieselbe Anordnung getroffen.

Dieses Verfahren wurde von Stolnikow (7) derart vereinfacht, dafs von einer Karotis zur Jugularis durch ein System von Mafsröhren das Blut flofs. Alle anderen Gefäfse des grofsen Kreislaufs waren unterbunden, jedoch der Lungenkreislauf erhalten.

Diesen Ludwigschen Apparat kann man durch ein Rohr ersetzen, wie es Bohr und Henriquez (8) zur Ausführung brachten, um den Gaswechsel in den Lungen unter diesen Zirkulationsbedingungen zu untersuchen.

Tschistowitsch (9) hat das isolierte Säugetierherz vermittelst eines abgekürzten Kreislaufs durchblutet. Aus einem Reservoir, das mit blutiger Kochsalzlösung gefüllt war, strömte das Blut in die V. jugul. comm. dextra, V. anonyma dextra, V. cava sup., rechte Vorkammer und Kammer, Art. pulmonalis, deren rechter Ast durch ein Verbindungsrohr in die linke Vorkammer das Blut leitete. Von der linken Kammer wurde es durch die Aorta, Anonyma und Subclavia dextra in das Reservoir zurückgetrieben. Alle übrigen Blutwege waren abgesperrt. Beide Blutkreislaufe waren so durch künstliche ersetzt.

Heinricius (10) hat im hiesigen physiologischen Institute die Herzpulse von Hunde- und Kaninchenföten mit Hilfe des Froschherzmanometers graphisch dargestellt und gefunden, dafs die Herzen, mit Serum oder defibriniertem Blut gefüllt, länger als zwei Stunden schlagen.

Arnaud (11) stellte fest, dafs man nach vollkommenem Herz- und Atemstillstand getöteter Tiere durch Injektion arteriellen Blutes in die Koronar- resp. Hirnarterien die Funktionen wieder herstellen kann, wenn der Stillstand nicht länger als 15—16 Minuten gedauert hat.

Hédon und Gilis (12) sahen bei einem Enthaupteten, dessen Herz stillstand und auf Reize nicht mehr reagierte, noch etwa eine Stunde nach dem Tode, auf Injektion arteriellen Hundeblutes in die Koronargefäfse, das rechte Herz lange Zeit pulsieren.

Noch vollkommener gelang der Versuch an einem verbluteten Hunde.

Hering (13) verbindet zur Isolierung des »Herz-Lungen-Koronarkreislaufes« eine Karotis und eine Jugularis durch ein U-förmiges Rohr und unterbindet dann Aorta und die beiden Subclavien; die Venen brauchen nicht unterbunden zu werden. Das Zentralnervensystem wird durch Anämie bald gelähmt. Klemmt man jetzt die Karotis zu, so hat das Blut nur durch die Koronararterien freien Weg. Die künstliche Atmung kann längere Zeit unterbrochen werden, da das Kapillargebiet sehr klein ist.

Hédon und Arrous (14) haben das Verfahren, das Warmblüterherz mit Erhaltung eines Kreislaufes und der Lungen zu isolieren, dadurch vereinfacht, dafs sie die Arterien- und Venenstämme mit Ausnahme der Lungengefäfse abbinden. Das Blut kann jetzt nur durch die Kranzgefäfse aus dem linken in das rechte Herz gelangen. Wird künstlich geatmet, so schlägt das Herz längere Zeit.

Dieselben Autoren geben noch eine andere Art der Durchspülung an. Ein isoliertes Herz wird nach Langendorffs Methode durchblutet. Sobald es kräftig schlägt, wird die Aorta unterbunden und in die Hohlvene Blut eingeleitet, das durch die rechte Kammer und Pulmonalis zum linken Herzohre durch ein Verbindungsrohr fliefst und so durch die linke Kammer das Koronargefäfssystem versorgt.

Alle diese Versuche zeigen wie unentbehrlich beim Warmblüterherzen die Zirkulation in den Koronararterien für die Herzmuskelarbeit ist, während bekanntlich das Herz von Kaltblütern — so auch von Winterschläfern — ohne Blut noch tagelang zu schlagen vermag.

Langendorff (15) hat das vollständig isolierte Warmblüterherz von der Aorta her durchblutet. Bei genügendem Druck der Perfusionsflüssigkeit schliefsen sich die Klappen in der Aorta, und das Blut gelangt in die Koronargefäfse, während die linke Kammer leer bleibt. Das auf diese Weise durchströmte Herz pulsiert unter günstigen Bedingungen mehrere Stunden lang.

Wir können demnach die Methoden der Herzdurchströmung in zwei Klassen einteilen, deren eine den Kreislauf in der natürlichen Richtung erhält — vom rechten Herzen zum linken — die zweite das Blut in die Aorta drückt, also nur den Koronarkreislauf ermöglicht, daneben die rechte Kammer freiläfst.

Nachdem es einmal geglückt war, das schlaglose Warmblüterherz wieder zur Tätigkeit zu bringen, war es wahrscheinlich, dafs dies auch an Menschenherzen möglich sein würde. Bei Gelegenheit von Hinrichtungen wurde von Deneke(16) der Beweis hierfür erbracht. Ihm gelang es, das Herz eines Hingerichteten erst mit Ringerlösung, dann mit verdünntem Blut drei Stunden lang zu kräftigen, regelmäfsigen Pulsationen zu bringen.

Auch Hering(17) verwandte das überlebende Herz eines Mannes drei Stunden lang zu den verschiedensten Untersuchungen. Interessant ist die Bemerkung Herings, dafs er an diesem Herzen keine einzige Beobachtung gemacht habe, die ihm nicht schon vom Experiment an Säugetierherzen bekannt gewesen wäre

Kuliabko(18) konnte Herzen von Kaninchen noch 4 Tage nach deren natürlichem Tode wieder zum Pulsieren bringen. Auch Menschenherzen vermochte er 30 Stunden nach dem Tode durch Perfusion der Koronargefäfse wieder zu beleben.

Kronecker(19) bemerkt: »Es ist keineswegs nötig, die Koronararterien zu durchbluten, um das flimmernde oder ruhende Herz wieder koordiniert schlagen zu lassen. Es genügt, wie Kronecker schon 1884 gezeigt hat, das gelähmte Herz auszuschneiden; dann pulsiert es im ganzen oder in Stücken, auf Reiz oder spontan«.

Schiff (20) hat im Jahre 1877 gefunden, dafs verdünnte Kochsalzlösung, die statt des Blutes das Herz durchströmt, die Wirksamkeit der Vagusnerven auf das Froschherz aufhebt.

Im Gegensatze hierzu gaben Luchsinger und J. M. Ludwig (Pontresina)(21) im Jahre 1881 bekannt, dafs auch mit Kochsalzlösung ausgewaschene Froschherzen vom gereizten Vagus gehemmt werden. Sie glaubten, dafs bei den Versuchen Schiffs der erhöhte Innendruck im Herzen seitens der perfundierten Kochsalzlösung den Vagus unwirksam gemacht habe. Daraufhin

stellte Schiff neue Untersuchungen mit ganz niederem Drucke an; das Ergebnis war dasselbe wie früher. Er machte dabei die Beobachtung, dafs zur Ausschaltung des Vagus langes Auswaschen mit Kochsalzlösung erforderlich war.

Unabhängig von Schiff gelangte Löwit ([22]) zu gleichen Resultaten. Auch er stellte fest, dafs das Herz einige Zeit ausgewaschen werden mufs, um den Nerven wirkungslos zu machen. Er legt daher grofsen Wert auf die Menge der infundierten Flüssigkeit.

Diese gegenüberstehenden Ansichten unterzog Wybauw ([23]) im hiesigen physiologischen Institute einer genaueren Nachprüfung. Er machte Versuche an Frosch- und Schildkrötenherzen und hat festgestellt, dafs das mit Kochsalzlösung ausgewaschene Herz der Vaguswirkung nicht unterliegt. Wenn er die Vorhöfe mit normalem Blut, den Ventrikel mit einer Mischung von Kalbsblut und Kochsalzlösung durchspülte, hemmte der Vagus auf Reiz nur die Vorhöfe; wenn die Kammer wieder normales Blut erhielt, so unterlag auch sie der Vaguswirkung. Wybauw schliefst aus seinen Versuchen, dafs die fremden Flüssigkeiten einen direkten, von dem normalen verschiedenen Reiz auf die Kammer ausüben, der tiefer angreift als der gereizte Vagus und daher diesen nicht zur Wirkung kommen läfst.

Das überlebende Froschherz, das mittels künstlicher Durchspülung am Leben erhalten wird, unterscheidet sich also fundamental vom normalen, da man die Herrschaft des Vagus als Kriterium für die normale Innervation des Herzens betrachtet.

Kronecker ([24]) hat gezeigt, dafs Schildkrötenherzen während natürlicher Ruhe durch genau den gleichen Minimalreiz zu einem Pulse veranlafst werden wie während der Vagusdiastole.

Asher ([25]) hat gesehen, dafs Ringerlösung die durch Kochsalzlösung aufgehobene Erregbarkeit des Vagus prompt wiederherstellt.

Über die Wirkung des Vagus auf das überlebende Warmblüterherz habe ich nur wenige Angaben gefunden.

Schiff ([33]) hat bei Warmblütern, deren Herz sofort nach dem Verblutungstode noch schlug, die Vagi elektrisch gereizt. »On irrite les nerfs avec la force du courant, qui avait donné

un arrêt complet, il n'y a pas même trace de diminution de la fréquence, mais si l'on augmente la force du courant, on peut enfin arriver à une force, qui donne une trace de diminution, jamais un arrêt.»

Langendorff(25) fand an seinem Herzpräparate, »dafs der Erfolg der Tetanisierung (der Vagi) meistens ein ganz vollkommener ist«. Er erwähnt dabei, dafs in einigen Fällen der Vagus versagt hat, und führt dies auf Fehler bei der Präparation oder auf zu starke Abkühlung des Nerven zurück.

Hering (26) beschreibt eine Vaguswirkung, die er noch 6 Stunden nach dem Tode des Warmblüters beobachtet hat; der Accelerans sei noch 54 Stunden nach dem Tode wirksam gewesen, als das Herz mit Ringerlösung wiederbelebt worden war.

Danilewskys (27) Versuche haben ergeben, dafs ein Zeitraum von 24 Stunden nach dem Tode des Kaninchens, wenn dieses in der Kälte konserviert worden, die Erregbarkeit der hemmenden Apparate des Herzens nicht gänzlich vernichtet. Er hat die Nerven sehr nahe am Herzen gereizt.

Auch Kaufmann (Petersburg) fand, wie Danilewsky angibt, den Vagus einige Stunden nach dem Tode des Warmblüters wirksam auf Herzen, die mit Lockescher Lösung durchspült waren.

Barcroft (28) hat bei seinen Untersuchungen »über den Blutgaswechsel im Herzen« den Vagus bei vielen Versuchen gereizt, derselbe versagte in einer Reihe von Fällen. Der Forscher weist darauf hin, dafs eine Verletzung der Vagusgeflechte bei ihrer Präparation sehr leicht möglich sei.

Sherrington und Sowton (29) faradisierten am isolierten Herzen die Nerven, die über der Lungenwurzel verlaufen, und erzielten dadurch Hemmung, die an den Vorhöfen deutlicher war als an der Kammer.

Es lag nun die Vermutung nahe, dafs beim künstlich durchbluteten Warmblüterherzen die Hemmungsnerven in ähnlicher Weise zu beeinflussen seien wie bei Kaltblüterherzen. Die vorliegende Arbeit sollte dies entscheiden.

Ich habe Warmblüterherzen mit folgenden Mischungen durchspült und die Vagushemmung beim Durchflufs derselben untersucht:

1. Kalbsblut, das zu gleichen Teilen mit 0,9 % Kochsalzlösung verdünnt war (später immer verdünntes Blut genannt).
2. Kalbsblut, das mit 10 Teilen Kochsalzlösung verdünnt war.
3. Verdünntes Schweineblut.
4. Lockesche Lösung.
5. Muscarin mit der Durchspülungsflüssigkeit dem Herzen zugeführt.
6. Verdünntes Kalbsblut, das 1 % Magnesiumsulfatlösung enthielt.

Als Versuchstiere habe ich meistens Kaninchen benutzt; zuweilen standen mir auch Katzenherzen zur Verfügung, die mir wegen der gröfseren Festigkeit des Gewebes zur Durchströmung geeigneter erscheinen. Einmal habe ich auch ein Hundeherz durchblutet und untersucht. Von drei Hammelherzen, die ich durchströmte, erhielt ich nur bei einem Pulsationen des rechten Herzohres; die beiden anderen Herzen flimmerten, ohne zu schlagen.

Da bei der Langendorffschen Methode das Warmblüterherz frei in der Luft hängt, nur entfernt umgeben von dem Wärmekastenausschnitte, kann es sich leicht abkühlen. Um dies zu vermeiden und um das Herz von aufsen gleichmäfsig zu erwärmen, konstruierte ich nach Herrn Prof. Kroneckers Rat einen Herzplethysmographen.

Der Herzplethysmograph (Fig. 1) besteht aus einem Glaszylinder, der das am Langendorffschen Apparat hängende Herz in normaler Temperatur erhalten soll, und die Volumveränderungen des Herzens durch ein Seitenrohr (T_2) einer Mareyschen Kapsel (M) übermittelt. Der Zylinder ist unten durch einen soliden Gummistöpsel geschlossen, oben durch einen dreifach durchbohrten. Die mittlere Bohrung hält ein Thermometer, dessen Kugel neben dem Herzen steckt; die zwei seitlichen

Bohrungen lassen zwei Kanülen (*A* und *P*) durchtreten, deren eine in die Aorta, deren andere in die Pulmonalarterie des in den Plethysmographen versenkten Kaninchenherzens eingebunden ist. Die Seitentubuli (T_1 und T_2) ermöglichen, körperwarme Kochsalzlösung durch den Plethysmographenzylinder zirkulieren zu lassen, um die Temperatur des Bades konstant zu erhalten. Der vierte Seitentubulus (T_4) enthält 2 Platinschlingen (P_1 und P_2),

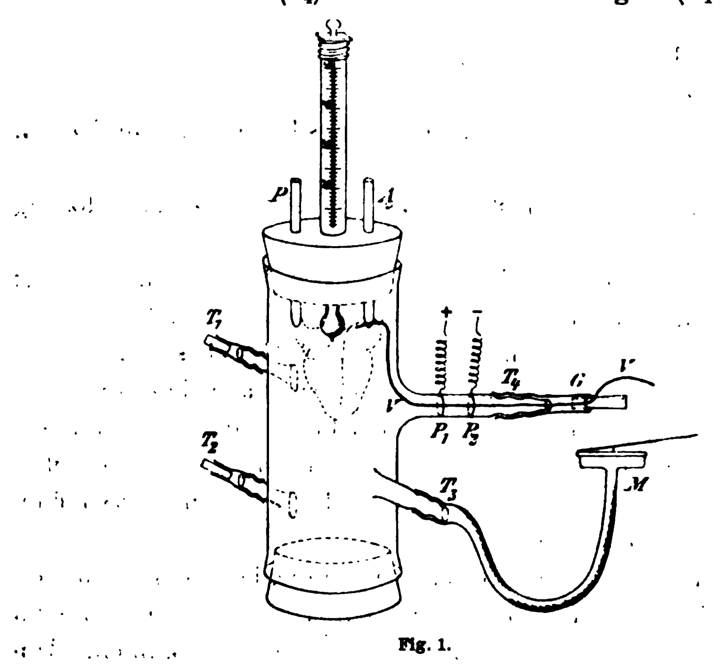


Fig. 1.

die mit dünnen Kupferdrähten aufserhalb des Röhrchens kommunizieren. Hierdurch sollen dem Vagusgeflechte (V.) Induktionsströme zugeführt werden. Das zentrale Ende des Vagus wird an einem Faden befestigt, den man durch das Röhrchen T_4 hinauszieht, bis der Nerv durch die Elektroden geführt ist. Ein Stückchen Gummischlauch gewährt dem Leitfaden Durchtritt und wird nach beendeter Füllung durch ein Glasstäbchen geschlossen. Die paarigen Tubuli T_1 und T_2 sind gleichfalls durch gestöpselte Gummiröhrchen verschliefsbar. In bekannter Weise wird der Plethysmograph mit physiologischer Kochsalzlösung luftfrei gefüllt, bevor man den Wärmeflufs in Gang setzt.

Methode.

Bei meinen Versuchen, den Nervus Vagus im Zusammenhang mit dem isolierten Herzen zu reizen, bemerkte ich, daſs es kaum möglich ist, den Vagus ohne Verletzung freizupräparieren. Jedenfalls wird der Nerv durch längere Manipulationen geschädigt. Ich fand folgende Versuchsanordnung frei von den Miſsständen der anderen Operationsarten. Das Versuchstier wird durch Verbluten getötet; dessen Thorax durch Entfernen der Rippen samt dem Sternum weit eröffnet. Die Vagi werden am Halse freigelegt und möglichst hoch abgebunden. Die Lungen werden dicht an der Wurzel abgebunden und entfernt; die Vena cava inferior wird unterbunden, während die Vena cava superior mit Rücksicht auf die Nerven freibleibt. Hiernach prüfte ich gewöhnlich die Wirksamkeit des Vagus auf das blutleere Herz, das sich noch einige Zeit nach dem Tode kontrahiert. Bringt Vagusreizung das Herz zum Stillstand, so wird die Kanüle in der Aorta befestigt. Das Herz liegt jetzt im Thorax völlig isoliert.

Die Methode der Registrierung der Herzpulse suchte ich zu verbessern. Langendorff hat, nach Engelmanns Suspensionsmethode, die Herzbewegungen registriert. Mittels eines Häkchens wurde die Herzspitze durch Faden und Rolle mit einem leichten Schreibhebel verbunden. Auf diesen werden die Längenverkürzungen des Herzens übertragen. Die groſse Mehrzahl der Forscher bediente sich dieser Methode.

Ein anderes Verfahren gaben Gottlieb und Magnus ([30]) an: Sie führten in den linken Ventrikel einen Katheter mit einem Gummiballon ein: durch eine Öffnung, die im linken Vorhof ohne Schaden für das Herz angelegt wurde. Durch die Herzkanüle kann der Luftraum des Ballons, der die Höhle des linken Ventrikels ausfüllt, mit mannigfachen Registrierapparaten in Verbindung gesetzt werden. Die Autoren benutzen hierzu entweder Mareys Tambours, den Hürthleschen Tonographen oder den Bellows-Recorder von Brodie.

Bei der Anordnung von Langendorff werden wesentlich die Verkürzungen der Längsmuskeln notiert, während die Ringmuskulatur gar nicht oder verlängernd wirkt. Auſserdem gibt

der Schreibhebel eine in unbekanntem Maſse vergröſserte Zeichnung der Verkürzungen wieder. Daher suchte ich, analog den genau messenden manometrischen Zeichnungen von Frosch- und Schildkrötenherzen, den Blutdruck in der rechten Kammer zu registrieren. Dies geschah meist von der Arteria pulmonalis aus, oder auch von der angeschnittenen Spitze der rechten Kammer bei unterbundener Pulmonalis. In den meisten Fällen waren die Systolen der rechten Kammer sehr ohnmächtig; es wurde nur ein Widerstand von 3—4 cm Blut vom schlagenden Herzen überwunden.

Die vom rechten Vorhof in die rechte Kammer ergossenen Flüssigkeitsmengen warf die pulsierende Kammer durch ein 3 cm steigendes Rohr mit auf 2 mm verengter Öffnung in ein Glasgefäſs. Eine von dem Steigrohr abgezweigte Luftleitung führte zu einer Mareyschen Schreibkapsel, welche die Pulse des rechten Herzens verzeichnete.

Um zu prüfen, ob Vagusfasern ihren Weg über die Arteria pulmonalis nehmen möchten, wurden am ätherisierten und kurarisierten Tiere die groſsen Gefäſsstämme in der Nähe des Herzens tetanisiert. Die Tetanisierung des Aortenbogens sowie der Arteria pulmonalis blieb ohne Wirkung auf das Herz, jedoch hemmte die Tetanisierung der Venenstämme, die in den rechten Vorhof münden, den Herzschlag. Auf diesem Wege gehen also Vagusfasern in das Herz.

Wenn die Aortenkanüle des so vorbereiteten Herzens mit dem Langendorffschen Apparat in Verbindung gebracht worden, so war das isolierte Herz in ungehindertem Zusammenhange mit den extrakardialen Nerven. Nach Langendorffs Vorschrift wurde nunmehr unter Druck körperwarmes Blut in die Aorta des Warmblüterherzens geleitet und durchfloſs die Koronargefäſse des überlebenden Organs. Der Druck wird mittels Mariottescher Flaschen konstant auf 80—100 mm Quecksilber gehalten.

Die am Halse freipräparierten Vagi wurden beiderseitig durch genau abstufbare Induktionsströme gereizt. Der Induktionsapparat erhielt seinen primären Strom von 3 Tauchelementen (etwa 3 Volt).

Beobachtungen.

Am überlebenden Herzen werden die Vagi erst durch viel stärkere elektrische Reize wirksam als am lebenden Tiere.

Bei vielen Versuchen habe ich gesehen, dafs am durchströmten Herzen fast alle Klappen insuffizient werden können; besonders leicht die Mitralis und die Trikuspidalklappe. Die Vorhöfe füllten sich in solchen Fällen prall mit Blut an, ohne sich wieder zu entleeren; ihre Farbe wurde dann tief dunkelrot. Nachdem ihr Inhalt ausgedrückt worden, waren sie bald wieder stark gefüllt; damit für das Herz keine Störungen hieraus entständen, wurde der Vorhof angeschnitten; er konnte dann seinen Inhalt nach aufsen entleeren. Auch die Semilunarklappen in der Aorta konnten insuffizient werden. Der linke Ventrikel füllte sich dann prall mit Blut. Der Infusionsdruck (bis 100 mm Hg) dehnte die Kammerwände auch während der Diastole; so litt die linke Herzkammer und pulsierte immer schwächer. Indessen pulsierte die rechte Kammer kräftig. Wenn die Blutzufuhr unterbrochen wurde, so dafs der linke Ventrikel sich entleeren konnte, so fing er sofort an, kräftig zu pulsieren.

Zuweilen flofs bei gleichem Druck auf die Koronararterien nichts mehr aus den Koronarvenen ab; dementsprechend wurden dann die Herzpulse immer schwächer. Durch rhythmische Kompressionen des zuleitenden Schlauches, die auf die Füllung der Koronargefäfse wie Pulse wirkten, liefs sich rasch stärkere Zirkulation und damit kräftigerer Puls erzielen. Von Hamel ([31]) ist durch Versuche am Frosch gezeigt worden, dafs die rhythmisch gespeisten Gefäfse bei weitem mehr Flüssigkeit durchfliefsen lassen als die kontinuierlich durchströmten, und dafs der Puls Elastizität und Kontraktilität der Gefäfse erhält. Dies gilt auch für die Gefäfse des überlebenden Herzens; ich konnte häufig den kräftigenden Einflufs des künstlichen Pulses auf den Strom durch die Kranzgefäfse beobachten.

Um Pulsfrequenz, Schlaghöhe und Durchflufs konstant zu erhalten, durfte die Temperatur des durchströmenden Blutes nicht unter 38° sinken. Wenn das Herz sich abkühlte, wurde der Puls unregelmäfsig und klein. Auch der Druck, der das Blut

durch die Gefäfse treibt, mufs während des ganzen Versuches hoch bleiben; denn schon geringe Senkungen machen die Herztätigkeit unregelmäfsig. Es war häufig der Fall, dafs im Anfange des Versuches sich das Blut im Strahle aus dem angeschnittenen rechten Vorhofe oder aus der Pulmonalarterie entleerte, dann aber (bei einigen Herzen früher, bei anderen später) sich der Ausflufs minderte oder ganz stockte. Herzen, deren Koronargefäfse gleich anfangs mangelhaft Blut durchströmen liefsen, waren für fernere Versuche unbrauchbar. Wenn der Blutstrom durch die Koronarien erst im Laufe des Versuches stockte, so nützte die künstliche Pulsation; auch Massage des Herzens wirkte häufig günstig. Bei länger dauernden Versuchen verengten sich die Gefäfse nur ganz allmählich derart, dafs auch der Durchflufs nur ganz allmählich geringer wurde; dies wirkte auf das Herz nur unmerklich, wie dies auch von Gottlieb und Magnus (30) beschrieben ist.

Resultate der Durchströmungsversuche mit Vagusreizung.

Bevor die Arbeit des Herzens unter diesen Bedingungen registriert wurde, habe ich mich immer erst durch Inspektion von der Wirkung des Vagus überzeugt und erst später das Kymographion zu Hilfe genommen.

Nachstehend einige Versuchsprotokolle.

I. Versuch vom 28. III. 08.

Am lebenden kurarisierten Tiere bei eröffnetem Thorax wurde vom Vagus das Herz völlig gehemmt, wenn der Nerv durch Induktionsströme von 80 Einheiten gereizt wurde. Hierauf wurde das Tier verblutet. Das Herz stand bei einem Vagireiz von 100 E. still. Sodann wurde das Herz von salzwasserhaltigem Kalbsblute und von Lockescher Lösung durchströmt.

Versuch I.

Vagus Reizeinheiten	Durchspülungsflüssigkeit	Herzzustand
80	Normales Blut (i. leb. Tier)	steht still
100	Tier blutleer	» »
100	Lockesche Lösung	schlägt
500	» »	»

Vagus Reizeinheiten	Durchspülungsflüssigkeit	Herzzustand
1 000	Lockesche Lösung	schlägt
2 000	» »	»
500	Verdünntes Kalbsblut	»
2 000	» »	»
5 000	» »	»
2 000	Herz blutleer	steht still
2 000	Ringerlösung	schlägt
5 000	»	»
5 000	Verdünntes Blut	»
9 000	» »	»

II. Versuch vom 1. V. 08.

Kaninchenherz in situ durchblutet. Auf das blutleere Herz ist der Vagus bei 120 E. wirksam. Durch die Pulmonaliskanüle werden die Pulse des rechten Herzens registriert.

Versuch II.

100	Tier blutleer	steht still
100	Verdünntes Kalbsblut	schlägt
500	Verdünntes Blut	kleine Verlangsamung
1000	» »	bedeutende Verlangsamung
1500	» »	vor dem Reiz 210 Pulse in der Minute, während des Reizes 64 in der Min.
2000	» »	Stillstand der Kammern, Vorkammern von 200 Pulsen zu 28 pro 1 Min. verlangsamt

III. Versuch vom 5. V. 08.

Dafs der Vagus auch bei Durchspülung mit Lockescher Lösung wirkt, zeigt dieser Versuch am Kaninchenherzen.

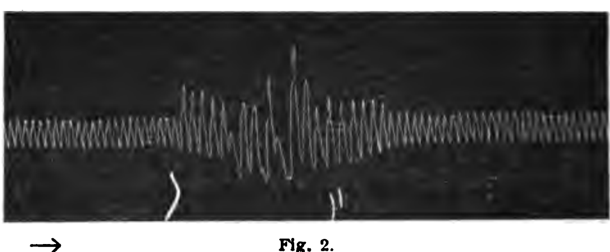
Versuch III.

30	Lockesche Lösung	schlägt zuerst schneller, dann weniger frequent
100	» »	schlägt langsamer
200	» »	steht still

Vagus Reizeinheiten	Durchspülungsflüssigkeit	Herzzustand
200	Verdünntes Blut	seltene Pulse; während des Reizens beginnen die Kammern zu wogen, durch Vagireiz nicht beeinflufst; Vorkammerpulse seltener. Auf Massage pulsiert das Herz wieder, Kammern und Vorkammern jedoch unkoordiniert
300	» »	Pulse von 200 auf 98 i. d. Min. verlangsamt

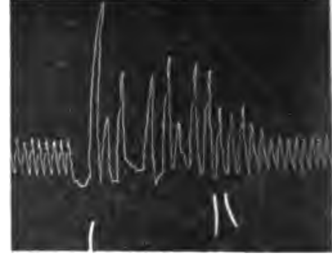
IV. Versuch vom 8. V. 08.

Ein Katzenherz wird mit verdünntem Kalbsblut durchspült; der gereizte Vagus hat das blutleere Herz nicht gehemmt, auch bei der Durchspülung ist er anfänglich wirkungslos. — In diesem Versuche beobachtete ich eine seltsame Erscheinung: Jedesmal wenn ich die Vagi zu tetanisieren begann, machten die Kammern eine relativ sehr kräftige Systole; diesen Versuch wiederholte ich fünfmal mit gleichem Erfolge. Danach hemmte der gereizte Vagus derart, dafs die Pulse während des Reizes seltener und höher wurden. (Fig. 2, 3, 4.)



→ Fig. 2.

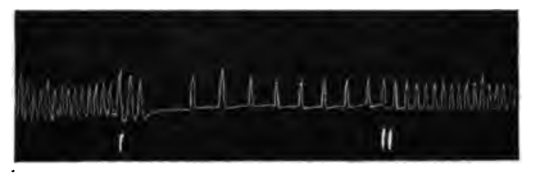




→ Fig. 3. Fig. 4.

Katzenherz mit verdünntem Kalbsblut durchspült. Vagus in Fig. 2 mit 500, in Fig. 3 und 4 mit 1000 E. gereizt. Beginn und Ende der Reizung ist durch die Striche | und || angedeutet. (Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen.)

Das von Ringerlösung durchströmte Herz macht bei Vagireizung seltene, aber nicht vergröfserte Pulse. (Fig. 5.)



→ Fig. 5.

Dasselbe Herz wie in Fig. 2, 3 u. 4, aber mit Ringerlösung durchspült. Vagus mit 500 E. gereizt.

V. Versuch vom 11. V. 08.

Durch 500 E. gereizte Vagi eines Hundes hemmen den Puls des blutleeren Herzens vollständig. Auch nachdem die Koronargefäfse mit verdünntem Kalbsblut durchspült waren, hemmen die gereizten Vagi gleichermafsen. (Fig. 6.)



→ Fig. 6.

Hundeherz mit verdünntem Kalbsblut durchströmt. Halsvagi mit 500 E. gereizt.

Ebenso verhielt sich das Herz, als es mit Lockescher Lösung durchströmt wurde. (Fig. 7.)



→ Fig. 7.

Dasselbe Herz wie in Fig. 6. Mit Lockes Lösung durchspült. Vagusreiz 500 E.

Als zufällig Luftblasen in einige Koronararterienzweige gelangt waren flimmerte das Herz eine Zeitlang und stand dann still. Durch Massage konnte es wieder zum Schlagen gebracht werden und pulsierte dann bis zum Ende des Versuches, obwohl Luftblasen in den Gefäfsen sichtbar waren.

VI. Versuch vom 12. V. 08.

Sehr verdünntes Kalbsblut (1+10 Teile Kochsalzlösung) schwächte die Pulse eines davon durchströmten Herzens bald. Vagireize verlangsamten die Pulse. (Fig. 8.)



→ Fig. 8.

Kaninchenherz mit verdünntem Kalbsblut (1+10) durchströmt. Pulse werden klein. Vagusreiz 3000 E.

Stärkere Blut-Kochsalzmischung (1+1) kräftigte die Herztätigkeit, Vagusreiz hemmte sie. (Fig. 9 u. 10.)



→ Fig. 9.



→ Fig. 10.

Dasselbe Herz wie in Fig. 8, mit verdünntem Blut (1+1) durchspült, macht wieder kräftige Pulse. In Fig. 9 Vagus mit 1000 E., in Fig. 10 mit 3000 E. gereizt.

VII. Versuch vom 14. V. 08.

Ein Kaninchenherz wird mit verdünntem Schweineblut durchspült. Das Herz macht anfangs peristaltische Bewegungen, die mit Pulsationen wechseln; die Herzspitze schlägt nicht koordiniert mit der Herzbasis; die Vorhöfe schlagen schneller als die Kammern; eine kurze Zeit pulsieren sie synchron. Die mit 500 E. gereizten Vagi kräftigen anfangs die Pulse, bei 1000 E. Pulsverlangsamung; erst 5000 E. bringen das Herz zur Diastole.

Als zum Einführen der Kanüle die Pulmonalarterie mit der Pinzette gefaßt wurde, pulsierten Vorhöfe und Kammern schneller, bis die Arterie freigelassen wurde. Elektrischer Reiz der Pulmonalis beschleunigte nicht

Bei anderen Herzen fand ich auch die mechanische Pulmonalreizung nicht mehr wirksam. — Ähnliches sah ich an einem blutleeren Kaninchenherzen sofort nach dem Tode; das Herz pulsierte noch schwach. Als die Aorta mit der Pinzette ergriffen wurde, machte die linke Kammer rasche oszillierende Bewegungen, die verschwanden, als ich die Pinzette öffnete. Diesen Versuch wiederholte ich mit gleichem Erfolge. Als jetzt mit der Schere die Aortenwand unterhalb der Abgabestelle des ersten Astes eingeschnitten wurde, machten beide Kammern einen kräftigen Puls. Es folgten dann noch einige Pulsationen. Lomakina[32] fand nach hoher Unterbindung der Aorta und Pulmonalis, dafs Vorhöfe und Kammern vorübergehend unabhängig voneinander schlugen, später wieder koordiniert.

Wirkung von Atropin und Muskarin.

VIII. Versuch vom 15. V. 08.

Eine Katze hatte subkutan $^1/_2$ ccm einer 1 promill. Atropinlösung erhalten. Der Vagus am lebenden und blutleeren Herzen war unwirksam. Trotzdem das Herz über eine halbe Stunde mit Blut und Lockescher Lösung kräftig durchspült worden war, wirkten selbst die stärksten Reize des Vagus nicht auf das Herz.

Um festzustellen, ob Muskarin auf das überlebende Säugetierherz ebenso wirkt wie auf das normal fungierende, habe ich folgende Versuche gemacht.

IX. Versuch.

Einem narkotisierten Kaninchen wird das Herz freigelegt, nachdem die Vagi am Halse präpariert waren. Reizung derselben mit Induktionsströmen von 200 E. machen die Pulse seltener, 300 E. stellen das Herz still. 5 mg Muskarin (Grübler), intravenös injiziert, vermindern die Pulsfrequenz von 220 auf 86. Vagireizung bei 500 E. ändert nicht, erst 1000 E. machen die Herzschläge etwas seltener. 10000 E. mindern die Pulsfrequenz bis 64 in einer Minute. Das Herz schlägt hierauf mehrere Minuten lang so weiter. Das Tier wird nunmehr durch Verbluten getötet und das Herz mit verdünntem Blut durchspült. Sofort fängt es an, kräftig und frequent (fast 300 Pulse) zu schlagen. Die Vagi sind anfangs nicht wirksam, später verseltenen sie die Pulse. Der Rhythmus wird jetzt unregelmäfsig, meist Gruppen von zwei Pulsen. 1 ccm einer 1 prom. erwärmten Atropinlösung, in die Aorta injiziert, macht den Herzschlag ganz gleichmäfsig. (Fig. 11 u. 12.)



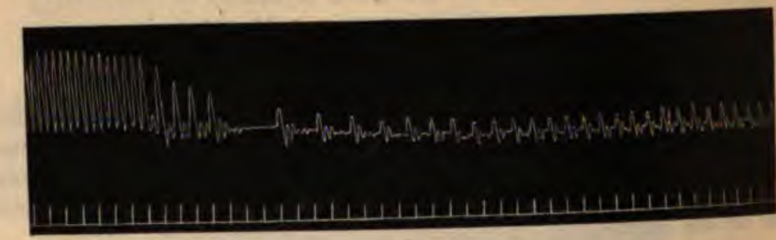
→ Fig. 11.
Kaninchenherz. Unregelmäfsige Pulse nach Muskarininjektion.



→ Fig. 12.
Die durch Muskarin hervorgerufenen unregelmäſsigen Pulse werden durch Atropin regularisiert.

Muskarin ist nachher (wie anzunehmen war) unwirksam. Im übrig
wirkt es auf das isolierte Herz ähnlich, aber schwächer wie auf das norma

In wiederholten Versuchen sah ich gleichen Erfolg. (Fig. 1



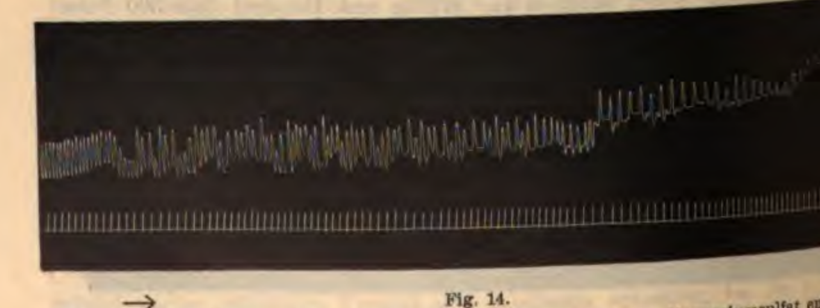
→ Fig. 13.
In die Aorta eines Kaninchenherzens ist Muskarin injiziert. Zeitmark.-Sek.

Muskarin wirkte noch hemmend, nachdem die elektrisierten Vagi o
mächtig geworden waren. Dieser Erfolg blieb derselbe, ob auch die I
fusionsflüssigkeiten gewechselt wurden. (Locke-Lösung, Kalbsblut, Schwe
und Kaninchenblut.) Reine Kochsalzlösung, die im Froschherzen die V
unwirksam macht, — indem sie die motorischen Herzapparate reizt —
trägt das Säugetierherz nicht.

Versuche mit Magnesiumsulfat.

X. Versuch.

Das Herz eines verbluteten Kaninchens wurde durch schwache V
reizung (50 E.) völlig gehemmt. Nach Kalbsblutperfusion sind die Vagi
mächtig, das Herz pulsierte unverändert weiter. Als aber jetzt Blut r



→ Fig. 14.
Kaninchenherz mit normalem Blut und dann mit Blut, das 1 proz. Magnesiumsulfat en
durchspült. Pulse werden seltener und niedriger, hören schlieſslich ganz auf.

dem Vorgange von S. J. Meltzer, mit 1proz. Magnesiumsulfat durch die Koronargefäfse geleitet wurde, nahmen die Pulse an Höhe und Frequenz ab, bis das Herz ganz stillstand. (Fig. 14.)

Normales Blut wusch das Gift wieder aus. Solcher Vorgang liefs sich wiederholen.

Tabellarische Zusammenstellung der Versuche.

Tierart	Durchspülungsflüssigkeit	Vagus Reizeinheiten	Herzzustand
Kaninchen Katze Hund	verblutet » »	50—150	Die gereizten Vagi hemmen den Puls völlig
Kaninchen Katze Hund	verdünnt. Kalbsblut 1 + 1. Kochsalzlös. »	200—12 500	Mäfsige Vagireize vergröfsern u. verlangsamen die Pulse, stärkere Reize stellen das Herz still
Kaninchen Katze	verdünnt. Kalbsblut 1 + 10	1000—3000	Die Pulse werden bei dieser Durchleitung bald schwach, Vagireize verseltenen die Pulse. Salzwasser-Blut (1+1) macht die Pulse wieder kräftig. Gereizt. Vag. hemmt
Kaninchen Katze	Schweineblut »	500—5000	Herz macht peristaltische Bewegungen, schlägt unkoordiniert. Mit 5000 E. gereizte Vagi stellen das Herz in Diastole still
Kaninchen Katze Hund	Lockesche Lösung » »	300—1000	Die Hemmung ist ähnlich wie bei Blut, jedoch werden die Pulse durch Vagireize nie vergröfsert
Kaninchen Katze	Muskarin in verd. Kalbsbl., Schweineblut, Lockesch. Lös.	—	Veranlafst einen kurz dauernden Herzstillstand, dem unregelmäfsige Pulse folgen, die von Atropin regularisiert werden
Kaninchen	Kalbsblut, das 1% Magnesiumsulfat enthält	—	Die Pulse nehmen an Höhe und Frequenz ab, schliefslich Herzstillstand. Normales Blut wäscht das Gift aus, so dafs die Pulse so stark wie vor der Vergiftung werden.

Die mit serumalbuminhaltigen Lösungen gefüllten isolierten Herzen von Kaltblütern ohne Koronargefäfssystem (Frösche, Kröten, Schildkröten, Eidechsen etc.) pulsieren ebenso kräftig, oft noch kräftiger als im lebenden Tiere; sie können die Quecksilbersäule im Manometer um 40 mm und mehr heben.

Heinricius hat ähnliche Pulsationen von isolierten Herzen aus Hunde- und Kaninchenföten registriert. Ein Beispiel aus seiner Arbeit[1]) möge hier Platz finden.

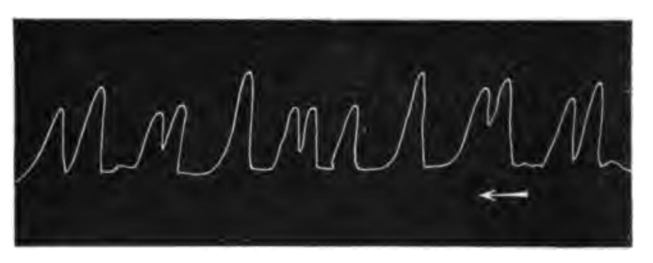


Fig. 15.

Im auffallenden Gegensatz zu diesen kräftigen Pulsationen stehen die schwachen Pulse, die das überlebende Herz des ausgewachsenen Warmblüters macht, wenn man durch das Koronargefäfssystem körperwarmes arterialisiertes Blut zirkulieren läfst. Die rechte Kammer ist so ohnmächtig, dafs sie den Widerstand einer Blutsäule von 3—4 cm (2—3 mm Quecksilber) kaum überwindet.

Der Vagus wirkte auf das durch Perfusion überlebende Herz nicht besser als auf das nach Verblutung des Tieres noch einige Minuten lang pulsierende Herz. Daher ist das Säugetierherz mit künstlichem Koronarkreislauf keineswegs als normales Organ anzusehen.

Carl Ludwig hat demnach mit feinfühliger Intuition auf die Untersuchung des überlebenden Säugetierherzens verzichtet, und Cyon zuerst das durchströmte Froschherz zum Studium der Wärmewirkung empfohlen.

---

1) Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8 S. 193 Fig. 36.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H. Kronecker für die Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zuteil werden liefs, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

6) R. J. Anderson, Über sekundäre Wirkung vom Herzen auf Muskeln. Untersuch. a. d. physiol. Institut d. Univ. Heidelberg, herausgegeben von W. Kühne 1882, Bd. IV S. 274.

11) Arnaud, Expériences pour décider, si le cœur et le centre respiratoire ayant cessé d'agir, sont irrévocablement morts. Archives de physiol. III., 1891.

25) Asher, Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandlungen des XXI. Kongresses f. inn. Med. zu Leipzig 1904.

28) Barcroft, Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen. Ergebnisse der Physiologie von Asher u. Spiro 1908.

8) Bohr et Henriquez, Recherches sur le lieu de la consommation de l'oxygène de la formation de l'acide carbonique dans l'organisme. Arch. de physiol. 1897.

4) v. Cyon, Gesammelte physiol. Arbeiten 1888, S. 3.

27) Danilewsky, Versuche über die postmortale Reizbarkeit der hemmenden Nervenapparate im Herzen der Säugetiere. Engelmanns Archiv 1905, Suppl.-Bd. S. 193.

16) Deneke, Wiederbelebung des Herzens einer Hingerichteten. Münch. medizin. Wochenschr. 1905, Nr. 9.

30) Gottlieb u. Magnus, Digitalis und Herzarbeit. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51 S. 41.

31) Hamel, Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Inaug.-Diss. Bern 1889.

10) Heinricius, Die Zählebigkeit des Herzens Neugeborener. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8 S. 193.

14) Hédon et Arrous, Nouvelles méthodes pour l'isolement du coeur des mammifères. Arch. internat. de pharmakodyn. et de thérapie 1899, vol. VI Fasc. I, II.

12) Hédon et Gilis, Sur la reprise des contractions du cœur après arrêt complet de ses battements, sous l'influence d'une injection de sang dans ses artères coronaires. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1892.

13) Hering, Methode zur Isolierung des Herz- Lungen- Coronarkreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des Zentralnervensystems. Pflügers Arch. 1898, S. 163.

17) Hering, Über die unmittelbare Wirkung des Vagus und Accelerans auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 108 S. 296 Anm.

26) Hering, Über die Wirksamkeit der Nerven auf das durch Ringersche Lösung sofort oder mehrere Stunden nach dem Tode wiederbelebte Säugetierherz. Archiv f. d. ges. Physiol. 1908, Bd. 99 S. 245.

19) Kronecker, Über Störungen der Koordination des Herzkammerschlages. Zeitschr. f. Biol. 1896, N. F. Bd. 16 S. 596.

24) Kronecker, De l'excitabilité du ventricule pendant l'inhibition. Archiv internat. de physiol. 1905, vol. II Fasc. IV p. 221.

18) Kuliabko, Wiederbelebung des menschlichen Herzens. Zentralbl. f. Physiol. 1902, S. 331.

15) Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. Archives f. d. ges. Physiol. 1898, Bd. 61.

22) Löwit, Beiträge zur Kenntnis der Innervation des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. 1881, Bd. 25.

32) Lomakina, Über Verlauf und Bedeutung der Herznerven. Zeitschr. f. Biol. 1900, N. F. Bd. 21 S. 422.

3) C. Ludwig, Lehrbuch der Physiologie der Menschen 1. Aufl. 1856, Bd. 2 S. 66.

1) C. Ludwig u. Al. Schmidt, Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blute den reizbaren Säugetiermuskel durchströmen. Berichte über die Verhandl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1868.

21) J. M. Ludwig u. Luchsinger, Zur Physiologie des Herzens. Archiv f. d. ges. Physiol. 1881, Bd. 25.

5) Martin, A new method of studying the mammalian heart. Studies from the biological Laboratory, John Hopkins University 1881, vol. II p. 199.

20) Schiff, Ges. Beiträge zur Physiol. 1894, Bd. 2 S. 725.

33) Schiff, Recherches sur les nerfs dits arrestateurs 1877—78. Ges. Beiträge zur Physiol. Bd. 1 S. 656.

29) Sherrington and Sowton, On the dosage of the mammalian heart by chloroform. Thompson Yates and Johnston Laboratories, Report 1903, vol. V Part 1 p. 79.

7) Stolnikow, Eichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Du Bois Reymonds Archiv f. Physiol. 1886, S. 1.

9) Tschistowitsch, Eine neue Methode zur Erforschung verschiedener Agentien auf das isolierte Herz der warmblütigen Tiere. Zentralbl. f. Physiol. 1887, Nr. 6.

2) Wild, Über die peristaltische Bewegung des Ösophagus. Zeitschr. f. rat. Medizin v. Henle u. Pfeuffer 1846, 1. Reihe, Bd. 5 S. 76.

23) Wybauw, Études de certaines conditions dans lesquelles le nerf pneumogastrique cesse d'agir sur le cœur. Arch. internat. de Physiol. 1905, vol. II Fasc. III p. 198.

Nachtrag zu „Neue Versuche über die Salze des Muskels."[1])

Von

Fumihiko Urano.

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Die Frage, ob die Natriumsalze der Skelettmuskeln nur dem Blut und der Lymphe der Muskeln angehören oder ob sie auch Bestandteile der Muskelfasern seien, suchte ich dadurch zu entscheiden, dafs ich die Muskeln mit isotonischer Rohrzuckerlösung behandelte. Es stand nämlich zu erwarten, dafs für den ersteren Fall sich sämtliche Natriumsalze würden leicht auswaschen lassen, während den Muskelfasern selbst zukommende Natriumsalze unter normalen Verhältnissen nicht in die Zuckerlösung übergehen konnten. Die Auswaschversuche zeigten jedoch, dafs nicht nur die Salze der Muskellymphe und des Blutes, sondern auch solche der Muskelfasern an die Zuckerlösung abgegeben werden. Da dies aber mit den jetzigen Anschauungen über die osmotischen Eigenschaften lebender Zellen nicht vereinbar ist, so erschien der Befund nur verständlich unter der Annahme, dafs viele Muskelfasern während des Auswaschens, sei es infolge Sauerstoffmangels, sei es wegen mechanischer Alterationen, absterben und daher ihre osmotischen Eigenschaften ändern.

1) Diese Zeitschr. Bd. 50 S. 212.

Es könnte aber auch die Zuckerlösung nicht in der gedachten Weise indifferent für die Muskelfasern sein. Auf die roten Blutkörper wirkt sie, wie Gürber[1]) beobachtet hat, sicher schädigend. Katzen- und Hundeblutkörper lösen sich in isotonischer Zuckerlösung auf, Pferdeblutkörper agglutinieren darin und aus Ochsenblutkörpern lassen sich damit sämtliche Alkalichloride auswaschen. Immerhin scheint eine schädigende Wirkung der Zuckerlösung bei den Muskelfasern nicht so bedeutsam zu sein wie bei den Blutkörpern; zeigen doch sorgfältig behandelte Sartorien, die nach vielstündigem Verweilen in mit Sauerstoff gesättigter Zuckerlösung ihre Erregbarkeit verloren haben, schon nach kurzem Aufenthalt in Ringerscher Flüssigkeit wieder ein durchaus normales Verhalten. Es erschien daher wünschenswert, meine Untersuchung über die Muskelsalze an Sartorien weiterzuführen.

Herr Professor Gürber schlug mir vor, zunächst nur festzustellen, ob und in welchem Betrage die Sartorien nach sechsstündigem Verweilen in mehrfach gewechselter und mit Sauerstoff gesättigter Rohrzuckerlösung Aschenbestandteile verlieren. Zu diesem Zwecke wurden 14 Sartorien sorgfältigst frei präpariert und mittels Faden an der Ansatzsehne in die 6,5 proz. Zuckerlösung gehängt. Nach 6 Stunden war die Erregbarkeit der Muskeln vollständig erloschen. Das ursprüngliche Gewicht der Muskeln stieg dabei von 3,26 g auf 3,44 g. Ein zur Kontrolle in Ringersche Flüssigkeit gebrachter Muskel zeigte schon nach 20 Minuten wieder anscheinend normale Erregbarkeit.

Die ausgewaschenen Sartorien wurden in einer Platinschale getrocknet und ohne Zusatz lege artis verascht. Sie gaben 0,0289 g Asche. Das sind 0,84 % vom Gewicht der Zuckermuskeln oder 0,89 % von dem der frischen Muskeln.

Dieser Versuch schon zeigt mit aller Deutlichkeit, daſs, wenn anderweitige Schädigungen der Muskeln, wie mechanische Insulte oder Sauerstoffmangel möglichst vermieden werden, die Muskeln beim Auswaschen in Zuckerlösung bedeutend weniger Salze verlieren, als das bei meinen früheren Versuchen der Fall war. Während dort die Aschengehalte nach dem Auswaschen der

1) Salze des Blutes. II. Teil. Salze der Blutkörper. Würzburg 1904.

Muskeln von 0,975 % und 0,879 % auf 0,478 % bzw. auf 0,488 % sanken, erscheint er hier nicht über den Betrag vermindert, um den er abnehmen mufs, wenn die Salze der Muskellymphe und des Blutes ausgewaschen werden.

Nach meiner Berechnung betragen Lymphe und Blut der Hinterschenkelmuskulatur etwa $^1/_6$ ihres Gewichts. Für den Sartorius allein dürfte sich der Gehalt an Gewebsflüssigkeit entsprechend seines lockeren Baues noch etwas höher stellen. Nimmt man aber auch hier $^1/_6$ an und setzt man den Aschengehalt der Muskellymphe gemäfs des Aschengehaltes vom Blutplasma mit rund 0,7 % in Rechnung, so würden in den 3,26 g Sartorien 0,54 g Lymphe und Blut mit 0,0038 g Aschenbestandteilen enthalten sein. Diese berechnete Menge zur gefundenen Aschenmenge von 0,0298 g in den Zuckermuskeln hinzuaddiert, gibt 0,0336 g oder 1,03 % Asche für die frischen Muskeln, ein Aschengehalt, wie er auch der Wirklichkeit entspricht. Es liegt also scheinbar hier der von der Theorie der osmotischen Eigenschaften der Muskeln verlangte Idealfall tatsächlich vor, dafs nämlich Salze nur von der Muskellymphe und dem Blut, nicht aber von den intakten Muskelfasern an die Zuckerlösung abgegeben werden.

Einer solchen Interpretation meines Versuchsergebnisses darf aber mit Recht entgegengehalten werden, dafs die berechnete Übereinstimmung der Menge doch noch keineswegs ein Beweis dafür sei, dafs die an die Zuckerlösung abgegebenen Salze nur aus Lymphe und Blut stammen. Es wird zwar angenommen, dafs die Salze aus Lymphe und Blut besonders leicht und rasch in die Zuckerlösung hinüber diffundieren können, bewiesen ist aber die Richtigkeit dieser Annahme noch nicht und selbst, wenn das der Fall wäre, so ist dadurch die Möglichkeit einer Salzabgabe von den Muskelfasern doch nicht ausgeschlossen. Aufschlufs hierüber kann nur die vergleichende Analyse der Asche von frischen und von Zuckermuskeln geben. Die im folgenden beschriebenen zwei Versuche sind mit der Absicht angestellt worden, diesen Aufschlufs zu finden.

In beiden Versuchen wurden die Sartorien von je 14 Fröschen mit gröfster Sorgfalt freipräpariert. Die Sartorien der einen Seite

kamen zum Auswaschen in die Zuckerlösung, die der anderen während der gleichen Zeitdauer in einer Glasschale auf Filterpapier gelegt, in den Eisschrank. Auch das Auswaschen erfolgte im Eisschrank. Beim zweiten Versuch dauerte das Auswaschen mit dreimaligem Wechsel der Zuckerlösung 6 Stunden, bei Versuch 3 hingegen 22 Stunden mit fünfmal erneuerter Zuckerlösung. In beiden Fällen erlangten die Kontrollzuckermuskeln in Ringerscher Flüssigkeit wieder ihre Erregbarkeit. Die ausgewaschenen Muskeln wurden dann zwischen Filterpapier abgetrocknet und wie die frischen Muskeln ohne Zusatz verascht.

Analysiert habe ich die Aschen nur auf die Alkalimetalle, deren Mengen zur Beantwortung der vorliegenden Frage allein von Interesse sind. Bemerkt sei jedoch, dafs die Prüfung auf Chlor ganz negativ ausfiel, ein weiterer Beweis dafür, wie falsch sich das Gesamtbild der Muskelasche gestaltet, wenn die Muskeln ohne Alkalizusatz verascht werden. Zur Analyse auf Kalium und Natrium wurde die Asche mit heifsem Wasser ausgezogen, die Lösung eingeengt und darin Phosphorsäure und Schwefelsäure mit Barytmischung in geringem Überschufs gefällt. Nach Fällung des überschüssigen Bariums durch Ammonkarbonat wurde das Filtrat zur vollständigen Abscheidung der Spuren Kalk und Magnesia wiederholt mit wenig Oxalsäure abgedampft und schwach geglüht, bis sich der Rückstand ganz klar löste. Diese Lösung wurde dann mit wenig Salzsäure abgedampft, der Rückstand schwach geglüht und in Wasser aufgenommen. Diese Lösung von etwas ungelöst gebliebener Kieselsäure abfiltriert, dampfte ich in tarierter Platinschale wiederum ab, erhitzte den Rückstand allmählich im Trockenschrank auf 140°, um beim Glühen ein Verspritzen der Chloride zu verhüten, glühte schwach und wog die so erhaltenen reinen Alkalichloride. Die Trennung des Kaliums vom Natrium erfolgte in der bekannten Weise durch Platinchlorid, das in berechnetem Überschufs zugegeben wurde. Alle Manipulationen sind für beide Aschen möglichst gleichmäfsig ausgeführt worden. Das Ergebnis dieser Analysen ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Aufserdem enthält die Tabelle noch das Resultat des ersten Versuches und die Zahlen für den

Chlor-, Kalium- und Natriumgehalt des Blutplasma von den Fröschen des 3. Versuches.

Versuchsnummer	Art der Muskeln	Muskelmenge in g	Muskelmenge in g: Gewicht d. Zuckermuskeln, umger. auf frische Muskeln	Asche (in % vom Muskelgewicht)	Asche: umgerechn. auf frische Muskeln	Na	Na: umgerechn. auf frische Muskeln	K	K: umgerechn. auf frische Muskeln	Cl
1	Zuckermuskeln 6 Std. in Zuckerlösung	3,44	3,26	0,84	0,89	—	—	—	—	—
2	Frische Muskeln	3,60	—	1,03	—	0,042	—	0,34	—	0
	Zuckermuskeln 6 Std. in Zuckerlösung	3,80	3,60	0,85	0,89	0,030	0,032	0,26	0,28	0
3	Frische Muskeln	2,95	—	1,06	—	0,044	—	0,32	—	0
	Zuckermuskeln 22 Std. i. Zuckerlösung	2,98	2,73	0,80	0,87	0,009	0,001	0,23	0,25	0
4	Hirudin-Blutplasma von den Fröschen des Versuches 3	Plasma 12,2		—		0,223		0,002		0,282

Diese Tabelle zeigt in erster Linie, dafs sich der früher beobachtete Salzverlust der Muskeln in isotonischer Zuckerlösung durch möglichst sorgfältige Behandlung der Muskeln zurück-

drängen läfst, dafs aber der erwartete Idealfall des vollständigen Ausbleibens jeglicher Salzabgabe von seiten der Muskelfasern auch hier nocht nicht erreicht ist. Die besprochene Möglichkeit einer unvermeidlichen Schädigung der osmotischen Eigenschaften durch die Zuckerlösung erscheint daher noch nicht als ganz ausgeschlossen. Es ist somit auch die Frage, ob die Muskelfasern natriumfrei seien, noch nicht mit absoluter Sicherheit zu entscheiden, obwohl das Ergebnis des 3. Versuches die Bejahung dieser Frage wiederum äufsert nahe legt.

Der 2. Versuch könnte jedoch alle Veranlassung dazu geben, an der Richtigkeit dieser Antwort zu zweifeln, geht doch aus dem Versuche der ganz unerwartete Befund hervor, dafs die Natriumsalze im Verlaufe von 6 Stunden nur zu einem kleinen Teile, etwa $^1/_4$ ihrer Menge, in die Zuckerlösung übergegangen sind.

Eine Erklärung für diese Beobachtung kann ich zurzeit nicht geben. Immerhin läfst sich aber vermuten, dafs das Natriumchlorid aus der Lymphe und dem Blute infolge Veränderung der osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern zu einem grofsen Teil in diese hineindiffundiert ist und da sich etwa mit dem Kaliumphosphat umgesetzt hat, was zur Bildung weniger rasch diffundierender Natriumsalze, vielleicht auch zur zeitweisen kolloidalen Bindung des Natriums führen konnte.

Dafs etwas derartiges vorliegen mufs, dafür spricht, dafs die Muskeln nach 6 Stunden sich als unerregbar erwiesen, trotzdem ihr Gehalt an Natrium noch fast sechsmal gröfser war, als die von Overton[1]) festgestellte Grenzkonzentration für Na-Ionen in der Muskelzwischenflüssigkeit für die Erhaltung der Erregbarkeit ihn verlangt. Das Natriumchlorid der Zwischenflüssigkeit hätte sich nach dieser Auffassung so stark im Muskel verteilt, dafs seine Konzentration in der Zwischenflüssigkeit unter den Grenzwert gesunken ist.

Man könnte sich aber auch vorstellen, dafs die Umwandlung des Natriumchlorids in schwerer diffundierendes, weniger ionisiertes oder gar kolloidal gebundenes Natriumphosphat in der Zwischenflüssigkeit selbst vor sich gehe und zwar entweder da-

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1902, Bd. 92 S. 346.

durch, dafs sich NaCl mit aus den Muskelfasern austretenden Kaliumphosphat umsetzt, oder dafs zwischen der Gewebsflüssigkeit und den Muskelfasern ein Anionenaustausch stattfindet. Overton[1]) hat jedoch gezeigt, dafs auch eine dem Kochsalznatrium äquivalente Konzentration an sekundärem Natriumphosphat die Erregbarkeit des Muskels zu erhalten imstande ist. Auch weist Overton[2]) eher auf die Möglichkeit, ja sogar Wahrscheinlichkeit eines mit dem Erregungsvorgange in Verbindung stehenden, stets reversiblen Kationenaustausches zwischen Muskelfasern und der sie umgebenden Gewebsflüssigkeit hin.

Wie alldem aber auch sei, jedenfalls hielte ich es für durchaus ungerechtfertigt, etwa auf Grund der Ergebnisse des Versuches 2 zu einem ablehnenden Standpunkt gegenüber den Overtonschen Anschauungen über die Bedeutung der Natriumsalze für die Muskelerregbarkeit zu gelangen. Denn ein Vergleich der neuen Versuchsergebnisse mit den früheren läfst ja doch mit aller Deutlichkeit erkennen, wie schwer ausgeschnittene Muskeln in ihren osmotischen Eigenschaften geschädigt werden können.

Wenn daher auch die neuen Resultate der Muskelsalzanalyse noch in einem gewissen Widerspruch stehen mit den jetzt wohl allgemein als gültig anerkannten Theorien über die osmotischen Eigenschaften der Muskelfasern, so liegt es doch immer noch viel näher, trotz der sorgfältigen Behandlung eine Schädigung der Muskeln anzunehmen, als wegen der mangelhaften Übereinstimmung des theoretisch Geforderten mit dem tatsächlich Gefundenen, an der Richtigkeit der aufgestellten Forderungen zu zweifeln. Den Wert meiner neuen Versuche erblicke ich daher auch weniger in den neuen Befunden als darin, dafs sie zeigen, wie doch die Möglichkeit besteht, sich dem gesuchten Idealfall bezüglich der Permeabilität der Muskelfasern zu nähern, ihn vielleicht sogar unter besonders günstigen Bedingungen zu erreichen, und dafs sie daher die Anregung geben, den interessanten Gegenstand weiter zu verfolgen.

An Tatsächlichem wäre noch kurz hervorzuheben, dafs der Natriumgehalt der Sartorien etwas gröfser gefunden wurde als

---

1) a. a. O. 2) a. a. O.

früher in der ganzen Hinterschenkelmuskulatur. Dementsprechend mufs auch die Menge an Zwischenflüssigkeit bei diesen Muskeln etwas gröfser sein. Sie berechnet sich zu etwa $^1/_5$ des Muskelvolumens. Auch einen etwas höheren Gehalt an Kalium weisen die Sartorien auf. Es erscheint das nicht unverständlich, wenn man bedenkt, dafs die Sartorien aus fast nur reinem Muskelgewebe bestehen und die kurzen Sehnen aufserdem noch vor der Analyse abgetrennt wurden.

Die analytischen Ergebnisse beim Blutplasma stehen in guter Übereinstimmung mit den früheren Befunden. Nur die Zahl für den Kaliumgehalt ist niedriger, was offenbar damit zusammenhängt, dafs in diesem Falle das Froschblut nicht defibriniert, sondern durch Hirudinzusatz ungerinnbar gemacht wurde, wodurch der Untergang roter Blutkörper ganz wesentlich zurückgedrängt werden konnte.

Über den Einfluſs der Überhitzung auf die Zersetzung des Zuckers im Tierkörper.

Von

H. Hohlweg und **F. Voit.**

(Aus der medizinischen Klinik Gieſsen.)

Unsere Kenntnisse über den normalen Abbau des Zuckers in den Geweben sind zurzeit noch sehr mangelhafte und die Anschauungen über die Einzelheiten bei diesem Vorgang recht verschieden.

Paul Meyer[1]) hat, nachdem er in Vorversuchen festgestellt hatte, daſs der Kampfer im Organismus des Kaninchens sich annähernd quantitativ mit der Glukuronsäure verbindet, die nach einer bestimmten Dosis von Kampfer ausgeschiedene Kampfoglukuronsäuremenge zunächst bei normal ernährten Tieren bestimmt. Wenn die Tiere durch 9—13 tägiges Hungern nun nahezu glykogenfrei gemacht waren, so hatte jetzt die Wiederholung einer gleich groſsen Kampferinjektion nur die Ausscheidung von $^1/_2$ der ursprünglich erzielten Glukuronsäuremenge zur Folge. Wurde nun aber im weiteren Verlauf der Hungerperiode neben Kampfer gleichzeitig Glukuronsäure oder Traubenzucker zugeführt, so wurde in beiden Fällen die ursprüngliche Kampfoglukuronsäure-Ausscheidung nahezu wieder erreicht. Meyer glaubt damit den Beweis erbracht zu haben, daſs im

1) Zeitschr. f. klin. Medizin 1902, Bd. 47 S. 68.

Organismus aus Traubenzucker Glukuronsäure entstehen kann und er ist der Ansicht, dafs auch normalerweise jedenfalls ein Teil des Zuckers auf diesem Wege, also durch direkte Oxydation ohne vorausgegangene Spaltung, abgebaut wird.

Ähnliches scheinen die früheren Versuche von Hildebrandt[1]) zu beweisen.

Demgegenüber steht eine andere Vorstellung, nach welcher der Oxydation des Traubenzuckers ein Zerfall in kleinere Bruchstücke vorausgeht und die Glukolyse ein der Gärung analoger Vorgang ist. Diese letztere Anschauung hat namentlich eine wichtige Stütze erhalten durch Untersuchungen von Stoklasa[2]), dem es gelungen ist, aus dem Muskelprefssaft von Schlachttieren ein Enzym zu gewinnen, das alkoholische Gärung hervorruft. Neben Kohlendioxyd und Alkohol, welche hierbei in demselben Verhältnis entstanden, wie bei der durch Zymase hervorgerufenen alkoholischen Gärung, fand Stoklasa Nebenprodukte jedenfalls nur in unwesentlicher Menge. Freilich ist diesen Beobachtungen durch Cohnheim[3]) widersprochen worden, welcher bei der Muskelglukolyse keine deutliche Kohlensäurebildung nachweisen konnte.

Jedenfalls erscheint sehr wahrscheinlich, dafs durch ein Ferment der erste Anstofs zum Abbau des Zuckers in den Geweben gegeben wird. Denn wenn auch der Zucker oder ein Teil desselben auf dem Weg über die Glukuronsäure abgebaut wird, so zeigen doch die Untersuchungen von Baumgarten[4]), dafs auch in diesem Falle der erste Angriff auf das Zuckermolekül durch einen oxydativen Vorgang, also höchstwahrscheinlich wieder ein Enzym, eingeleitet wird. Baumgarten fand nämlich, dafs, während der Zucker selbst im diabetischen Organismus der Zersetzung zum gröfsten Teil widersteht, schon das erste Oxydationsprodukt desselben, die Glukonsäure ebenso

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1900, Bd. 44 S. 278.
2) Zentralbl. f. Physol. 1902, Bd. 16 Nr. 23.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1904, Bd. 42 S. 401.
4) Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1905, Bd. 2 S. 53.

wie alle weiteren — Glukuronsäure, Zuckersäure, Schleimsäure — so gut wie vom Gesunden verbrannt werden können.

Das Studium dieser fermentativen Vorgänge bietet, solange wir keine sicheren Methoden zur Reindarstellung der Fermente kennen, grofse Schwierigkeiten. Die Verhältnisse sind höchst kompliziert durch die Mehrheit der in einer einzigen Zelle vorhandenen Fermente. Ganz abgesehen aber hiervon läfst sich gegen alle Versuche mit Blutserum oder Organbrei aufserhalb des lebenden Organismus der Einwand erheben, dafs die dabei gefundenen Spaltungsvorgänge nur postmortale Prozesse seien.

Dagegen konnte man durch subkutane Injektionen von Zuckerlösungen am Lebenden das Verhalten der verschiedenen Zuckerarten im menschlichen Organismus studieren und die Fähigkeit der lebenden Zellen, den Zucker zu verwerten, im Einzelfalle sowohl qualitativ wie quantitativ prüfen. Es blieb hierbei nicht nur das Vermögen der Zellen, die einfachen Zucker zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen, Gegenstand der Untersuchung, sondern es wurde auch die Fähigkeit der Zellen, die zusammengesetzten Zucker in ihre Komponenten zu zerlegen, geprüft.

Der eine[1]) von uns hat schon im Jahre 1896 das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion systematisch durchgeprüft. Dabei hat sich gezeigt, dafs analog der Fähigkeit, Glykogen zu bilden, auch die Zerlegung der verschiedenen einfachen Zucker mit Umgehung des Darmkanals der Gärfähigkeit derselben annähernd parallel geht: Nach Injektionen grofser Mengen von Dextrose, Lävulose oder Galaktose gehen höchstens Spuren des betreffenden Zuckers in den Urin über, während von der nicht gärungsfähigen Sorbinose und von den geprüften Pentosen: Arabinose, Xylose, Rhamnose schon nach Einverleibung kleiner Mengen ein mehr oder minder grofser Anteil wieder zur Ausscheidung gelangt.

Von den Disacchariden wird der Rohr- und Milchzucker quantitativ wieder ausgeschieden; nach Injektionen auch grö-

1) F. Voit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1896, Bd. 58 S. 523.

ſserer Mengen Maltose dagegen konnte kein Zucker im Urin nachgewiesen werden. Diese Befunde stimmen gut überein mit den Resultaten E. Fischers[1]), der im Blutserum kein diastatisches Ferment für Saccharose und Laktose, wohl aber ein die Maltose spaltendes Ferment nachweisen konnte. Weniger decken sich die Resultate bei der Trehalose und dem Trisaccharid Raffinose, bei denen ein nicht unerheblicher Teil zur Verbrennung gelangte, mit den Befunden Fischers, der eine Einwirkung des Säugetierblutserums auf diese Zuckerarten niemals wahrnehmen konnte.

Bei der Prüfung der Polysaccharide wurde nach Injektion von 10 g Glykogen weder Glykogen noch Zucker ausgeschieden. Von den verschiedenen Dextrinen wurde entsprechend der schon Bernard bekannten Tatsache, daſs Stärke durch Blut verzuckert wird, der gröſste Teil verwertet, ein kleinerer Teil kam als Dextrin wieder zur Ausscheidung. Der verschwundene Teil des injizierten Dextrins war also offenbar, bis zum Traubenzucker gespalten und als solcher verbrannt worden, während der ausgeschiedene Teil der Spaltung und somit der Verbrennung entging.

Es war also durch diese Untersuchungen gezeigt worden, daſs die Zellen des menschlichen Organismus nicht nur ein glukolytisches Ferment für Traubenzucker, sondern auch für eine ganze Reihe anderer Monosaccharide besitzen und weiterhin auch Fermente, welche eine Anzahl höherer Zuckerarten in ihre Komponenten zu spalten vermögen, während sie allerdings Milch- und Rohrzucker in keiner Weise anzugreifen imstande sind.

Bekanntlich herrscht für jede Fermenttätigkeit ein ganz bestimmtes Temperaturoptimum und es trat daher die Frage auf, ob sich nicht durch Änderung der Körpertemperatur Veränderungen der Fermenttätigkeit, vor allem in quantitativer, vielleicht aber auch in qualitativer Hinsicht nachweisen lieſsen. Ein positiver Ausfall solcher Versuche im Sinne einer Steigerung der Zuckerzersetzung bei erhöhter Körpertemperatur kann dann

---

1) Zit. bei F. Voit, a. a. O. S. 526.

umgekehrt wieder dafür sprechen, dafs in der Tat Fermente als Ursache dieser Mehrzersetzungen in Betracht kommen.

Ein Einflufs der Aufsentemperatur auf die Gröfse der Zuckerausscheidung ist vor kurzem von Lüthje[1]) bei pankreaslosen, schwer diabetischen Hunden beobachtet worden. Er fand bei diesen Tieren bei hoher Aufsentemperatur eine viel geringere Zuckerausscheidung als bei niedriger Umgebungstemperatur. Lüthje deutete diese Schwankungen in der Gröfse der Zuckerausscheidung in wärmeökonomischem Sinn. In der Kälte sollte, um den gesteigerten Bedarf an Brennmaterial zu decken, mehr Leberglykogen in Zucker umgewandelt und so mehr Zucker nach der Peripherie abgegeben werden. Wenn diese Erklärung richtig war, so war also die Steigerung der Zuckerausscheidung in der Kälte bei den pankreasdiabetischen Hunden durch eine weitere Erhöhung des Zuckergehaltes im Blut bedingt. Das Zustandekommen der letzteren wäre dann ein normaler Wärmeregulationsvorgang, und es mufste sich ein Einflufs der Aufsentemperatur auf den Zuckergehalt des Blutes in der Norm nachweisen lassen. Die daraufhin von Embden und Liefmann begonnenen und dann in Gemeinschaft mit Lüthje fortgeführten Untersuchungen[2]) zeigten die vollkommene Richtigkeit dieser Annahmen. Der Blutzuckergehalt ist beim normalen Hunde umgekehrt proportional der Höhe der Aufsentemperatur.

Die Organe des pankreasdiabetischen Tieres können den ihnen zur Regelung der Eigentemperatur in vermehrter Menge zugeführten Zucker nicht entsprechend verwerten, so dafs derselbe ungenutzt wieder zur Ausscheidung gelangt.

Wir haben schon im Winter 1905/06 begonnen, die Einwirkung durch Wärmestauung künstlich erhöhter Körpertemperatur auf die Zersetzung subkutan injizierten Zuckers zu verfolgen. Äufsere Gründe haben die Veröffentlichung verzögert.

Wir benutzten zu den Versuchen ausschliefslich Kaninchen. Die Injektion der Zuckerlösung geschah mittels einer stärkeren

1) Verhandl. d. XXII. Kongresses f. inn. Medizin. Wiesbaden 1905. S. 268.

2) Hofmeisters Beiträge 1907, Bd. 10 S. 265.

Kanüle, welche durch einen längeren Gummischlauch, in dessen Verlauf eine mehrere Kubikzentimeter lange Glasröhre eingeschaltet war, mit einem kleinen Trichter verbunden wurde. Vor der Einspritzung wurde der Schlauch mit warmer physiologischer Kochsalzlösung bis zum Trichter gefüllt und mit einem Quetschhahn oberhalb der Nadel abgeschlossen. Nach dem Einstechen der letzteren wurde die vorher in Kölbchen sterilisierte, ihrem Gehalt nach genau bekannte Zuckerlösung in den Trichter eingegossen und der Quetschhahn geöffnet. Sobald die letzten Mengen Zuckerlösung aus dem Trichter abgeflossen waren, spülten wir Kölbchen und Trichter mit physiologischer Kochsalzlösung mehrfach aus und liefsen auch das Spülwasser unter die Haut fliefsen. Die Einstichwunde wurde dann nach vorausgegangener leichter Massage mit Heftpflaster verschlossen. Es gelingt auf diese Weise in der Regel die Zuckerlösung quantitativ unter die Haut zu applizieren. Bei nachträglichem Durchspülen von Schlauch und Trichter liefs die Spülflüssigkeit niemals reduzierende Eigenschaften erkennen.

Für die Versuche mit künstlicher Überhitzung benutzten wir einen runden Stoffwechselkäfig mit doppelter Wandung. Der Zwischenraum zwischen beiden Wandungen war mit Wasser gefüllt, das durch eine unter dem Boden des Käfigs stehende Flamme, deren Gaszufuhr durch einen Quecksilberverschlufs reguliert werden konnte, erwärmt wurde. Die Verbindung des Innenraumes mit der Aufsenluft war erstens durch die Abflufsöffnung für den Urin am Boden des Käfigs und weiter durch ein in dem Deckel des Käfigs angebrachtes Rohr gegeben.

Bei Temperaturen des Innenraumes von 30°—35° gelang es stets die Eigentemperatur der Tiere wesentlich zu erhöhen. Meist stieg dieselbe, im Rectum gemessen, von 38,5° vor Beginn des Versuches bis gegen 41°, in einigen Fällen bis 41,6°. Die Atmung der Tiere wurde dabei meist aufserordentlich frequent, doch wurden auch langdauernde Überhitzungen bis zu 40 Std., einmal bis 58 Std. ohne sichtbaren Schaden ertragen. Die Toleranz für diese Wärmestauung war bei den einzelnen Tieren recht verschieden. Einzelne gingen bereits nach kurz dauerndem Auf-

enthalt im Wärmekäfig bei Temperaturen des Innenraums von 34°—35° zugrunde.

Anfangs hatten wir die Absicht nicht nur subkutane, sondern auch intraperitoneale Injektionen von Zuckerlösungen zu machen. Wir gaben das wieder auf, weil bei den Wärmeversuchen die Tiere regelmäfsig innerhalb weniger Stunden zu grunde gingen. Offenbar war durch die grofsen Flüssigkeitsmengen in der Bauchhöhle die Behinderung der Zwerchfellbewegung eine zu starke. Dazu mag zum Teil auch die durch die starke Erwärmung bedingte Volumzunahme der eingespritzten Flüssigkeit beigetragen haben und aufserdem schien es bei der Sektion, als ob sich mehr Flüssigkeit in der Bauchhöhle befände, als injiziert worden war.

Die Zuckerbestimmung in den Lösungen und im Urin wurde immer nach Allihn-Soxhlet ausgeführt und die Menge nach den Tabellen von Wein berechnet.

Zunächst zogen wir Traubenzucker und Fruchtzucker in den Bereich unserer Untersuchungen. Doch erwiesen sich diese beiden Zuckerarten deshalb für unsere Zwecke wenig geeignet, weil auch nach Injektionen relativ grofser Zuckerquantitäten bereits bei normaler Körpertemperatur nur so geringe Mengen wieder zur Ausscheidung kamen, dafs selbst vollkommener Mangel an Zucker im Urin beim Kontrollversuch mit Wärme keinen zahlenmäfsig deutlich erkennbaren Ausschlag hätte geben können. 200 ccm Zuckerlösung, wozu dann noch 20—30 ccm Spülflüssigkeit kommen, sind wohl das Maximum, was man auf einmal unter die Haut eines Kaninchens quantitativ einspritzen kann. Konzentriertere Zuckerlösungen geben, wie bekannt, zu Hautabszessen leicht Veranlassung.

Wir haben daher die Versuche mit Dextrose und Lävulose nicht weiter fortgesetzt.

I. Versuche mit Galaktose.

Die Galaktose erschien uns nach den früheren schon angeführten Erfahrungen am Menschen von vornherein für unsere Zwecke geeigneter. Als schwerer gärende Hexose geht sie viel leichter in den Harn über als die Dextrose und Lävulose.

a) Versuche bei gewöhnlicher Temperatur.

Versuch I.

Kaninchen, 3,26 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch III.

11. IX. 06 abds. $7^1/_4$—$7^1/_2$ werden 8,886 g Galaktose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

12. IX. Bis zum Morgen kein Urin entleert.

6 h 45 a. m. Katheterisation. Blase mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Urin mit Spülwasser auf 250 ccm aufgefüllt. Die Flüssigkeit gibt positive Trommersche und Nylandersche Reaktion.

11 h 15 a. m. Katheterisation. Der Urin gibt weder Trommersche noch Nylandersche Reaktion. In den Käfig wurde kein Urin entleert.

Gesamtausscheidung = 1,056 g Galaktose.

Die Ausscheidung dauerte $11^1/_4$ Stunden.

Versuch II.

Kaninchen, 2,65 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch IV.

21. IX. 06 7 h 55—8 h 5 a. m. werden 19,84 g Galaktose in 200 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

7 h 10 p. m. Urin mit Katheter entleert; Nylander positiv, Trommer positiv.

22. IX. 8 h 15 a. m. Urin mit Katheter entleert; Nylander schwach positiv, Trommer —.

12 h mitt. Urin mit Katheter entleert; Nylander —, Trommer —.

Während der ganzen Versuchsdauer wurde kein Urin in den Käfig entleert.

Gesamtausscheidung = 6,216 g Galaktose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 24 Stunden.

b) Versuche mit künstlicher Überhitzung.

Versuch III.

Kaninchen, 3,4 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch I. Temperatur vor Beginn des Versuches 38,8°.

10. IX. 06 7 h 40—50 a. m. werden 8,886 g Galaktose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen. Während des Versuches betrug bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 34,5° die Eigentemperatur des Tieres

um 2 h p. m. 40,2°,
um 7 h p. m. 41,2°.

7 h p. m. Der mit dem Katheter entnommene Urin zeigt positive Nylandersche und Trommersche Reaktion. Danach wird das Tier aufserhalb des Wärmekäfigs gesetzt. Der am

11. IX. 8 h 45 a. m. mit Katheter entnommene Urin reduziert nicht mehr.

Gesamtausscheidung = 0,5682 g Galaktose.

Die Zuckerausscheidung dauerte $11^1/_4$ Stunden.

Versuch IV.

Kaninchen, 2,58 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch II. Temperatur vor Beginn des Versuches 39,2°.

2. X. 06 7 h 55—8 h 5 a. m. werden 19,840 g Galaktose in 200 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Während des Versuches betrug bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 33,5° die Eigentemperatur des Tieres
um 2 h p. m. 41,6°,
um 5 h 30 p. m. 40,5°.

7 h 30 p. m. wird das Tier aufserhalb des Wärmekäfigs gesetzt.

2. X. 5½ h p. m. Der mit Katheter entnommene Urin wird mit dem bereits vorher spontan entleerten vereinigt. Nylander positiv, Trommer positiv.

3. X. 6½ h p. m. Katheterisation. Der entleerte Urin gibt schwache Nylandersche Probe.

Der 7½ h p. m. entleerte Katheterurin reduziert nicht mehr.

Gesamtausscheidung = 1,526 g Galaktose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 22½ Stunden.

Versuch V.

Kaninchen, 2,58 kg schwer. Temperatur vor Beginn des Versuches 38,5°.

18. VII. 06 8 h 15 a. m. werden 9,000 g Galaktose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Während des Versuches betrug bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 34,5° die Eigentemperatur des Tieres
um 4 h 2 p. m. 41,4°.

Der mittags spontan entleerte Urin gibt Nylandersche Reaktion.

19. VII. Der 6½ h a. m. mit Katheter entnommene Urin reduziert nicht mehr.

Gesamtausscheidung = 0,716 g Galaktose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 22 Stunden.

Tabelle I.

Gewicht des Tieres kg	Versuch Nr.	Injiziert g	Ausgeschieden g	Ausgeschieden %	Dauer der Ausscheidung in Stunden	Bemerkungen
			Bei Zimmertemperatur			
3,3	I	8,886	1,066	11,89	11¼	
2,65	II	19,840	6,216	31,33	24	
			Bei künstlicher Überhitzung			
3,3	III	8,886	0,568	6,39	11¼	Tier v. Vers. I
2,65	IV	19,840	1,526	7,69	22½	› › › II
2,58	V	9,000	0,716	8,0	22	

Man sieht demnach namentlich an den Vergleichsversuchen am nämlichen Tier, dafs nach Injektionen von gleich grofsen Mengen Galaktose bei künstlicher Überhitzung wesentlich weniger Zucker wieder zur Ausscheidung gelangt, als in den Versuchen bei gewöhnlicher Aufsentemperatur. Auffallend ist, dafs in Versuch IV, in welchem der Unterschied am deutlichsten zutage tritt, nach Injektion relativ grofser Zuckermengen prozentisch kaum mehr ausgeschieden wird als in Versuch III mit geringer Zuckereinfuhr.

Es ist also die Galaktosezersetzung bei erhöhter Eigentemperatur ganz wesentlich gestiegen.

II. Versuche mit Disacchariden.

A. Rohrzucker.

Die quantitative Bestimmung des Rohrzuckers wurde nach den Angaben von E. Meifsl[1]) durch Inversion mit Salzsäure, Neutralisation und Bestimmung des Zuckergehaltes in der Lösung nach Allihn ausgeführt. Der so für Invertzucker erhaltene Wert wurde durch Multiplikation mit 0,95 auf Rohrzucker berechnet.

Es ist bei der Inversion nach den früheren Erfahrungen F. Voits wohl darauf zu achten, dafs vor dem Zusatz der zur Inversion nötigen Salzsäuremenge der Urin bis zur sauren Reaktion gegen Kongorot mit Salzsäure versetzt ist, weil sonst die Inversion nicht vollständig wird.

a) Versuche bei gewöhnlicher Temperatur.

Versuch VI.

Kaninchen, 2,35 kg schwer.

1. III. 06 8 h 30—45 a. m. werden 20,915 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Dabei gehen einige Tropfen der Injektionsflüssigkeit beim Nachspülen verloren.

Der nachmittags 5 h mit Katheter entnommene Urin wird mit dem mittags spontan in den Käfig entleerten Urin vereinigt.

---

1) Siehe Wein, a. a. O.

Am 2. III. wird um 8 h morgens und 5 h abends Urin mit Katheter entleert, ohne dafs inzwischen Urin im Käfig gewesen war. Alle bisherigen Urinportionen reduzieren nach vorausgegangener Inversion.

Der am 3. III. 8 h a. m. entnommene Urin gibt nach der Inversion keine Trommersche oder Nylandersche Reaktion mehr.

Die Gesamtausscheidung beträgt 20,206 g Rohrzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 32$^1/_2$ Stunden.

Versuch VII.

Kaninchen, 3,55 kg schwer.

28. VII. 06 8 h 20—35 a. m. werden 19,822 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Bei der erstmaligen Katheterisation am

29. VII. 7 h 45 a. m. sind einige Tropfen des nach der Inversion stark reduzierenden Urins verloren gegangen. Der letzte zuckerhaltige Urin ist als 6. Portion am

31. VII. 7 h a. m. in den Käfig entleert.

Die Gesamtausscheidung beträgt 19,294 g Rohrzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 71 Stunden.

b) Versuche mit künstlicher Überhitzung.

Versuch VIII.

Kaninchen, 2,15 kg schwer. Temperatur vor Beginn des Versuches 38,9°.

16. III. 06 8 h 30—40 a. m. werden 20,968 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Während des Versuches betrug bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 33,5° die Eigentemperatur des Tieres

am 16. III. 11 h 15 a. m. 39,7°,
2 h 30 p. m. 41,3°,
am 17. III. 8 h — a. m. 41,1°,
am 18. III. 8 h — a. m. 40,1°.

Der letzte zuckerhaltige Urin wurde als 6. Portion am 17. III. 2 h 30 p. m. spontan entleert.

Die Gesamtausscheidung beträgt 16,034 g Rohrzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 24 Stunden.

Versuch IX.

Kaninchen, 2,52 kg schwer. Temperatur vor Beginn des Versuches 39,2°.

22. III. 06 6 h 15—30 p. m. werden 20,968 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Die Temperatur im Innenraum des Wärmekäfigs betrug um
7 h 30 p. m. 30°
8 h 30 p. m. 32°

und war während der Nacht bis zum 23. III. 7 h a. m. auf 30° gesunken. Bei einer Innentemperatur des Käfigs von 32° um 8 h a. m. betrug die Eigentemperatur des Tieres 39,9°; dann stieg dieselbe bis 7 h 30 p. m. auf 41,5° und betrug auch am 24. III. 8 h a. m. 41,5°.

Am 24. III. 8 h a. m. wurde das Tier auſserhalb des Wärmekäfigs gesetzt.

Der letzte zuckerhaltige Urin war am 23. III. 7 h 15 p. m. als 3. Portion entleert.

Die Gesamtausscheidung beträgt 19,932 g Rohrzucker.

Die Ausscheidung dauerte 24 Stunden.

Versuch X.

Kaninchen, 2,47 kg schwer. Temperatur vor Beginn des Versuches nicht notiert.

13. VII. 06 8 h 00—20 a. m. werden 19,822 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Während des Versuches betrug bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 33,0° die Eigentemperatur des Tieres

am 13. VII. 2 h p. m. 40,0°,
8 h 30 p. m. 39,5°,
am 14. VII. 3 h p. m. 40,2°.

Der letzte zuckerhaltige Urin wurde am 15. VII. 12 h mitt. als 7. Portion mit Katheter entnommen.

Am 15. VII. abds. wird das Tier auſserhalb des Wärmekäfigs gesetzt.

Die Gesamtausscheidung beträgt 15,926 g Rohrzucker.

Die Ausscheidung dauerte 52 Stunden.

Versuch XI.

Kaninchen, 2,75 kg schwer. Temperatur vor Beginn des Versuches beträgt 38,7°.

21. VII. 06 8 h 20 a. m. werden 19,822 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Während des Versuches betrug bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 33° die Eigentemperatur des Tieres

am 21. VII. 4 h p. m. 41,4°,
22. › 8 › a. m. 39,7°,
5 › p. m. 40,6°,
23. › 7 › a. m. 39,7°,
2 › p. m. 40,6°.

23. VII. 7 h p. m. wird das Tier auſserhalb des Wärmekäfigs gesetzt.

Der letzte zuckerhaltige Urin wird am 24. VII. 7 h a. m. als 5. Portion spontan entleert.

Die Gesamtausscheidung beträgt 16,621 g Rohrzucker.

Die Ausscheidung dauerte 70 Stunden.

Tabelle II.

Versuch Nr.	Körpergewicht des Tieres g	Injiziert g	Ausgeschieden g	Ausgeschieden %	Dauer der Ausscheidung in Stunden
Bei gewöhnlicher Aufsentemperatur:					
VI	2,35	20,915	20,206	96,61	32 1/2
VII	3,55	19,822	19,294	97,34	71
Bei künstlicher Überhitzung:					
VIII	2,15	20,968	16,034	76,47	30
IX	2,52	20,968	19,932	95,06	24
X	2,47	19,822	15,926	80,35	52
XI	2,75	19,822	16,621	83,86	70

Der Rohrzucker konnte bei diesen Kaninchenversuchen nicht so vollständig im Harn wiedergefunden werden, wie bei den Versuchen F. Voits am Menschen. Es erscheint uns aber nicht wahrscheinlich, dafs die geringen nicht wiedergefundenen Mengen im Organismus des Tieres zersetzt wurden. Wir sind vielmehr der Meinung, dafs das Defizit durch Verluste während des Versuches bedingt ist. In dem Protokoll des Versuches VI ist notiert, dafs einige Tropfen der Injektionsflüssigkeit und in dem des Versuches VII, dafs bei der erstmaligen Katheterisation eine geringe Menge des stark zuckerhaltigen Urins verloren gingen. Abgesehen davon sind kleine Verluste trotz sorgfältigen Nachspülens unvermeidlich, wenn die Tiere während der Nacht, wie das öfters der Fall war, Urin in den Käfig entleerten.

In Versuch VIII, X und XI mit erhöhter Temperatur zeigt sich eine ganz wesentlich und auffallend gleichmäfsige Verminderung der Zuckerausscheidung. Das aus der Reihe fallende Resultat von Versuch IX findet eine ungezwungene Erklärung darin, dafs es hier gerade in den ersten 12 Stunden, die für die Zuckerverbrennung hauptsächlich in Betracht kommen, nicht gelungen war, die Körpertemperatur des Tieres wesentlich in die Höhe zu treiben. Im Gegensatz zu den übrigen Versuchen war hier das Tier am Abend in den Wärmekäfig gesetzt worden. Während der Nacht war die Temperatur des Innenraums infolge

der Erniedrigung des Gasdruckes stark gesunken. Am 23. III. 7 h a. m. wurde die Temperatur des Innenraums mit 30° abgelesen; als dann nach Regelung der Gaszufuhr um 8 h a. m. die Temperatur auf 32° gestiegen war, betrug die Eigentemperatur des Versuchstieres erst 39,9° gegen 39,2° vor Beginn des Versuches.

Das Plus an Rohrzucker, welches durch die künstliche Erhitzung zur Zersetzung kam, ist ungefähr ebenso groſs, wie dasjenige bei den Galaktoseversuchen mit annähernd gleichgroſsen Zuckermengen. Denn beim Rohrzucker beträgt die Zersetzung in der Wärme ca. 20%. Bei der Galaktose wurden im Versuch II ohne Erwärmung 69% zerlegt, im Versuch IV mit Erwärmung 92%. Die Differenz beträgt also 23%.

Dieses Resultat der Rohrzuckerversuche erscheint viel merkwürdiger als die geringere Zuckerausscheidung unter dem Einfluſs der Wärme nach Galaktoseinjektionen. Denn im letzteren Falle handelt es sich lediglich um die Steigerung eines auch in der Norm sich abspielenden Vorganges, also etwa um eine ausgiebigere Tätigkeit eines im normalen Organismus schon vorhandenen Fermentes, bei jenen dagegen zeigt sich bei der Überhitzung eine Einwirkung auf eine Zuckerart, die in der Norm überhaupt nicht angegriffen wird, für welche also ein diastatisches Ferment nicht vorgebildet ist.

B. Maltose.

Die quantitative Bestimmung wurde nach den Angaben von Wein[1]) ausgeführt.

Versuch XII.

Kaninchen, 3,6 kg schwer.

3. VIII. 06 8 h 45—9 h a. m. werden 17,642 g Maltose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Der um 3 h p. m. in den Käfig sowie der 8 h 15 p. m. mit Katheter entnommene Urin reduzieren stark, der am 4. VIII. morgens spontan entleerte Urin gibt weder Trommersche noch Nylandersche Reaktion.

Die Gesamtausscheidung beträgt 9,24 g Maltose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 11¼ Stunden.

1) a. a. O.

Versuch XIII.

Kaninchen, 3,33 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch XV.

1. VIII. 06 8 h 30—45 a. m. werden 17,642 g Maltose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Der am 2. VIII. 8 h a. m. mit Katheter entnommene Urin reduziert stark. In der Zwischenzeit war kein Urin entleert worden. Der spätere Urin war frei von Zucker.

Die Gesamtausscheidung beträgt 8,006 g Maltose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 24 Stunden.

Versuch XIV.

Kaninchen, 2,69 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch XVI.

8. IX. 06 8 h 30—45 a. m. werden 17,642 g Maltose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen. Der am gleichen Tage abends mit Katheter entnommene Urin ist stark, der am

9. IX. 7 h 45 entnommene Urin schwach zuckerhaltig. Der spätere Urin reduziert nicht mehr.

Sonst war während des Versuches kein Urin entleert.

Die Gesamtausscheidung beträgt 13,286 g Maltose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 23 Stunden.

b) Versuche mit künstlicher Überhitzung.

Versuch XV.

Kaninchen, 3,34 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch XIII. Die Temperatur vor Beginn des Versuches beträgt 38,5°.

25. IX. 06 7 h 55 bis 8 h 05 a. m. werden 17,642 g Maltose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Bei einer mittleren Temperatur des Innenraums von 35° beträgt die Eigentemperatur des Tieres um

2 h p. m. 40,6°
7 h p. m. 40,8°.

Danach wird das Tier aufserhalb des Wärmekäfigs gesetzt.

Die erste um 7 h p. m. mit Katheter entnommene Urinmenge ist zugleich die letzte zuckerhaltige Portion während des Versuches.

Die Gesamtausscheidung beträgt 4,24 g Maltose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 11 Stunden.

Versuch XVI.

Kaninchen, 2,69 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch XIV. Temperatur vor Beginn des Versuches 38,4°.

9. VIII. 06 8 h 15—30 a. m. werden 17,642 g Maltose in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen. Bei einer durchschnittlichen Temperatur des Innenraums von 35,5° beträgt die Eigentemperatur des Tieres um 4 h p. m. 41,0°.

Der am 10. VIII. 8 h a. m. mit Katheter entnommene Urin ist der letzte zuckerhaltige. Am Abend vorher war das Tier bereits auſserhalb des Wärmekäfigs gesetzt worden.

Die Gesamtausscheidung beträgt 11,308 g Maltose.

Die Zuckerausscheidung dauerte 23½ Stunden.

Tabelle III.

Gewicht des Tieres kg	Versuch Nr.	Injiziert g	Ausgeschieden g	Ausgeschieden %	Dauer der Ausscheidung in Stunden	Bemerkungen
			Bei Zimmertemperatur:			
3,6	XII	17,642	9,240	52,38	11¼	
3,33	XIII	»	8,006	45,38	24	
2,69	XIV	»	13,286	75,31	23	
			Bei künstlicher Überhitzung:			
3,33	XV	17,642	4,240	24,03	11	Tier v. Vers. XIII
2,69	XVI	»	11,308	64,10	23½	» » » XIV

Nach Injektion von Maltoselösungen sehen wir also in Übereinstimmung mit den früheren Untersuchungen F. Voits und entsprechendem Vorhandensein eines maltosespaltenden Fermentes im Blutserum bereits bei gewöhnlicher Auſsentemperatur eine ziemlich weitgehende Verwertung der Maltose im tierischen Organismus. Unter dem Einfluſs der Überhitzung tritt eine deutliche Steigerung der Zersetzung, ähnlich wie bei den Galaktoseversuchen, auf.

In Versuch XIV bzw. XVI hatte ein relativ kleines Kaninchen als Versuchstier gedient, wodurch sich beide Male die geringere Verwertung des Zuckers gegenüber Versuch XIII bzw. XV mit schwererem Kaninchen erklärt.

C. Milchzucker.

Die quantitative Bestimmung geschah nach den Angaben Soxhlets.

a) Versuche bei gewöhnlicher Temperatur.

Versuch XVII.

Kaninchen, 3,29 kg schwer; dasselbe Tier wie in Versuch XVIII.

7. VIII. 06 7 h 45 bis 8 h a. m. werden 10,673 g Milchzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen.

Der am 8. VIII. 8 h a. m. mit Katheter als 2. Portion entnommene Urin ist der letzte zuckerhaltige.

Die Gesamtausscheidung beträgt 10,392 g Milchzucker.

Die Ausscheidung dauerte 24 Stunden.

b) Versuche mit künstlicher Überhitzung.

Versuch XVIII.

Kaninchen; dasselbe Tier wie in Versuch XVII. Temperatur vor Beginn des Versuches 38,5°.

26. VII. 06 8 h 15 a. m. werden 10,673 g Milchzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Beim Herausziehen der Nadel aus der Haut fliefsen einige Tropfen der Injektionsflüssigkeit aus.

Bei einer durchschnittlichen Temperatur des Innenraums von 34,5° betrug die Eigentemperatur des Tieres am

26. VII. um 3½ h p. m. 41,6°,
7 h p. m. 40,3°,
27. VII. um 8 h a. m. 39,3°,
3½ h p. m. 41,3°.

Danach wird das Tier aufserhalb des Wärmekäfigs gesetzt.

Der am 20. VII. abends spontan entleerte, ebenso wie der am 27. VII. 8 h a. m. mit Katheter entnommene Urin sind zuckerhaltig, die weiteren Portionen sind frei von Zucker.

Die Gesamtausscheidung beträgt 10,073 g Milchzucker.

Die Zuckerausscheidung dauerte 23½ Stunden.

Versuch XIX.

Kaninchen, 2,82 kg schwer; die Temperatur vor Beginn des Versuches beträgt 38,5°.

13. IX. 06 7 h 55 bis 8 h 05 a. m. werden 12,99 g Milchzucker in 150 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Alles eingelaufen. Bei einer mittleren Temperatur des Innenraumes von 35° beträgt die Körpertemperatur des Tieres am 13. IX. um 2 h p. m. 40,4°,
6 h p. m. 40,8°,
14. IX. um 8 h a. m. 39,0°.

Um 10 h 30 wird das Tier auſserhalb des Wärmekäfigs gesetzt, nachdem am 14. IX. 8 h a. m. der letzte zuckerhaltige Urin mit Katheter entleert war. Spontan war kein Urin während des Versuches gelassen worden.

Die Gesamtausscheidung beträgt 12,434 g Milchzucker.

Die Ausscheidung dauerte 24 Stunden.

Versuch XX.

Kaninchen, 2,55 kg schwer. Temperatur vor Beginn des Versuches 38,9°.

28. IX. 06 7 h 40—55 a. m. werden 16,000 g Milchzucker in 100 ccm Wasser gelöst subkutan injiziert. Bei einer Durchschnittstemperatur des Innenraums von 34,5° beträgt die Eigentemperatur des Versuchstieres am

28. IX. 2 h p. m. 40,6°,
$6^3/_4$ h p. m. 40,6°,
29. IX. $8^1/_2$ h a. m. 39,9°.

Danach bleibt das Tier auſserhalb des Wärmekäfigs. Der letzte zuckerhaltige Urin wird am

29. IX. $7^1/_2$ h a. m. als 4. Portion entleert.

Die Gesamtausscheidung beträgt 15,192 g Milchzucker.

Die Ausscheidung dauerte $23^1/_2$ Stunden.

Tabelle IV.

Gewicht des Tieres kg	Versuch Nr.	Injiziert g	Ausgeschieden g	Ausgeschieden %	Dauer der Ausscheidung in Stunden
		Bei Zimmertemperatur:			
3,29	XVII	10,673	10,391	97,37	24
		Bei künstlicher Überhitzung:			
3,29	XVIII	10,673	10,073	94,38	$23^1/_2$
2,82	XIX	12,990	12,434	95,73	24
2,55	XX	16,000	15,192	94,95	$23^1/_2$

Wie beim Rohrzucker ist auch beim Milchzucker in den Versuchen bei Zimmertemperatur nach subkutaner Injektion die Ausscheidung eine quantitative. Die kleinen Verluste sind auf die gleiche Weise zu erklären, wie bei den Rohrzuckerversuchen.

Im Gegensatz zu den beim Rohrzucker erhaltenen Resultaten ist hier aber ein deutlicher Einfluſs der Überhitzung auf die Verwertung des Milchzuckers nicht zu erkennen. Die gefundenen Differenzen sind so gering, daſs man sie als noch innerhalb der Fehlergrenze bei der Bestimmung gelegen betrachten muſs. Der Milchzucker ist also auch bei künstlich erhöhter

Körpertemperatur nach subkutaner Injektion für die Zellen des Organismus unangreifbar.

Wir wissen ganz im allgemeinen, dafs die Laktase im tierischen Organismus eine sehr geringe Verbreitung zeigt. Nach den Untersuchungen von Tubby und Manning[1]) fehlt dieselbe bei allen Tieren und beim Menschen im Darmsaft. Ebensowenig konnte Lusk[2]) nach Eingabe von 50 g Milchzucker 8 Stunden später ein Spaltungsprodukt des Milchzuckers im Darminhalt nachweisen. Die Laktase findet sich ausschliefslich in der Dünndarmschleimhaut, und zwar nach den Untersuchungen Weinlands[3]) im Kaninchenorganismus nur bei jungen saugenden Tieren, während sie beim ausgewachsenen Kaninchen auch in der Darmwand selbst fehlt.

Interessant ist, dafs es Weinland gelang, beim Kaninchen durch mehrmonatliche fortgesetzte Milchfütterung vom Säuglingsalter an die Produktion der Laktase zu erhalten; dasselbe war beim jungen Hahn durch länger dauernde Beimengung von Milch zum Futter zu erreichen. Auch das Pankreas des Hundes, welches nach Weinlands Untersuchungen eine Laktase produziert, soll dies nach Milchfütterung in vermehrter Menge tun.

Diesen letzten Beobachtungen, welche gewissermafsen als Adaptionsvorgänge des Organismus an die Nahrung aufzufassen wären, ist allerdings von Plimmer[4]) widersprochen worden. Danach sollen die positiven Resultate Weinlands und anderer auf die Anwendung fehlerhafter Versuchsmethoden zurückzuführen sein. —

Die Resultate unserer Untersuchungen lassen sich in Beziehung setzen zu den Ergebnissen, die der eine von uns[5]) in Versuchen über den Einflufs der künstlichen Überhitzung auf die Eiweifszersetzung bei Kaninchen erhalten hat. Bei Kaninchen (und bei Hunden) führt die Erwärmung zu einer deutlichen Steigerung

1) Zit. n. v. Noorden, Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels I. S. 27.

2) Siehe C. Voit, Zeitschr. f. Biologie 1891, Bd. 28.

3) Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 38 S. 16.

4) Journ. of Physiol. vol. 34, zit. n. Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie 1907, S. 779.

5) F. Voit, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1895.

der Stickstoffausscheidung, die nur zum Teil durch eine Retention von Stickstoff, zum gröſseren Teil durch eine Mehrzersetzung von Eiweiſs im Körper bedingt ist. Die Steigerung der Eiweiſszersetzung läſst sich aber einschränken oder ganz verhindern, wenn den Tieren während der Erhitzung genügende Mengen von Kohlenhydraten zugeführt werden. Die enorm gesteigerten Atembewegungen bei der durch Wärmestauung erhöhten Körpertemperatur erfordern reichliches Verbrennungsmaterial. Als solches dienen zunächst die Kohlenhydrate und das Fett, und erst wenn diese nicht in genügender Menge zur Verfügung stehen, muſs auch das Organeiweiſs dazu herangezogen werden. Während nun bei normaler Körpertemperatur ein groſser Bruchteil der schwerer verbrennlichen Zucker nach subkutaner Injektion nicht zur Zersetzung kommt, wächst in unseren Versuchen bei Erhöhung der Körpertemperatur mit dem gesteigerten Bedarf die Fähigkeit des Organismus, die Zucker anzugreifen, so daſs dadurch der Eiweiſsbestand geschont wird. Dabei möchten wir noch einmal die besonders merkwürdige Tatsache hervorheben, daſs auch eine zusammengesetzte Zuckerart (Rohrzucker), die sonst für den Körper nicht angreifbar ist, unter diesen Bedingungen gespalten und weiter zersetzt werden kann. Wir werden noch weiter untersuchen, ob auch durch andere Ursachen, welche den Bedarf an Kohlenhydraten steigern, wie Muskelarbeit, Dyspnoe, Fieber, in gleicher Weise der Körper zu höherer Leistungsfähigkeit in diesem Sinne gebracht werden kann.

Untersuchungen über die Speichelabsonderung.

V. Über einige Hemmungserscheinungen bei der Speichelabsonderung.

Von

Dr. G. Jappelli, Assistent.

(Aus dem physiologischen Institut der Kgl. Universität Neapel, unter Leitung von Prof. Fil. Bottazzi.)

I. Einleitung.

Seit mehr als 20 Jahren haben verschiedene Autoren die Aufmerksamkeit der Physiologen auf einige Hemmungserscheinungen bei der Speichelabsonderung gelenkt. Gley[1]) wies nach, dafs die durch Pilokarpin erregte Absonderung der Unterkieferdrüse durch Reizung des Halssympathicus zum Stillstand gebracht wird. Ähnliche Erscheinungen teilte Arloing[2]) mit. Fubini[3]) beobachtete, dafs Reizung des zentralen Stumpfes des

1) E. Gley, Innervation de la glande sous-maxillaire — Sur la suspension d'actions nerveuses excitosecrétoires — Archives de Phys. norm. et path., 1889, p. 151—165.

2) S. Arloing, Expériences démontrant l'éxistence de fibres frenosecrétoires dans le cordon cervical du grand-sympathique — Comptes rendus Soc. de Biologie 1889, CIX, 2me sem., p. 785—788.

Idem. Contribution à l'étude de la partie cervicale du sympathique envisagée comme nerf secrétoire — Archiv. de Phys. norm. et path., 1890, p. 1—16.

3) S. Fubini, L'excitation douloureuse peut diminuer ou suspendre la secrétion parotidienne — Archiv. ital. de Biologie, 1895, t. XXII, p. 65.

Ischiadicus, welche gewöhnlich eine Reflexabsonderung von Unterkieferspeichel veranlafst, die Sekretion zum Stillstand bringt, wenn sie schon infolge Reizung des N. Chorda oder Einwirkung des Pilokarpins im Gange ist.

Demnach hätte es den Anschein, als ob die Nervenreizung je nach dem Zustande, in dem sich die Unterkieferdrüse befindet, verschiedene Wirkungen hervorbringt, und zwar eine erregende bei einer im Ruhestand befindlichen (oder gehemmten) Drüse, eine hemmende bei einer in funktioneller Tätigkeit sich befindenden Drüse.

Hinsichtlich der Parotis fand Morat, dafs die durch den N. glosso-pharyngeus erregte Absonderung durch Reizung des Halssympathicus der entsprechenden Seite gehemmt wird. »Immerhin, bemerkt der Autor[1], ist es, da ja der Sympathicus eine gefäfszusammenziehende Wirkung auf die Parotis ausübt, nicht möglich zu behaupten, dafs die konstatierten Wirkungen in der Tat durch eine wahre Hemmungswirkung auf die Drüsenelemente zu erklären sei.« — Es fehlt nicht an Tatsachen, welche den hemmenden Einflufs des Gehirns auf die Speichelabsonderung sicher nachweisen. Bekannt ist, dafs unter Bedingungen, welche Erregungen im Gehirn veranlassen, die Speichelabsonderung zeitweilig zum Stillstand gebracht werden kann und dafs anderseits Degenerationsprozesse der Rinde nicht selten von reichlichem nicht zu unterdrückendem Speichelflufs (Salivation bei allgemeiner Paralyse und Dementia) begleitet sind.

In jüngster Zeit habe ich[2]) hemmende Wirkungen der Unterkiefersekretion nach direkter Reizung der Hirnrinde und des Wurmes des Kleinhirns konstatiert. Nach meinen Untersuchungen ist das Fehlen der Absonderung von Unterkieferspeichel während der tonischen Phase der kortikalen Epilepsie als eine Hemmungswirkung zu erklären.

---

1) Morat et Doyon, Traité de Physiologie. Fonctions de nutrition, 1900, p. 291.

2) G. Jappelli, Untersuchungen über die Speichelabsonderung. II. Speichelvarietäten und Einflufs des Reizungsortes auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Unterkieferspeichels. Zeitschrift für Biologie, Bd. LI, 1908, 42—78.

In der vorliegenden Arbeit werden neue Beobachtungen mitgeteilt, die einerseits die Modalitäten der absonderungshemmenden Vorgänge erklären, anderseits einen kleinen Beitrag zur Kenntnis der Hemmung als einer biologischen Erscheinung allgemeiner Art liefern.

II. Experimente und Schlußfolgerungen.

Eine erste Reihe von Beobachtungen über absonderungshemmende Erscheinungen konnten wir machen bei Gelegenheit einiger Experimente an Tieren, bei denen eine Fistel des Warthonschen Ganges angelegt worden war. Es wurde ein Endast des N. lingualis gereizt.

Zunächst wollen wir in Kürze das von uns befolgte technische Verfahren beschreiben.

Einem grofsen Hunde mit beiderseitiger Fistel des Warthonschen Ganges wird rechts der tympano-linguale Stamm oberhalb des Austritts des N. Chorda durchschnitten; links wird einer der Endäste des N. lingualis präpariert. Sowohl der N. Chorda als der N. lingualis werden auf ein Paar isolierter Elektroden gelegt, die mit einem und demselben, durch einen Akkumulator gespeisten Schlittenapparat in Verbindung stehen.

Eine in den sekundären Stromkreis eingeschaltete Pohlsche Wippe gestattet, bald den rechten N. Chorda, bald den linken N. lingualis zu reizen, so dafs man aus der rechten Kanüle durch direkte Reizung des Absonderungsnerven Unterkieferspeichel erhält, aus der linken Kanüle Reflexspeichel. Ein Apparat, der die Speicheltropfen registriert, ermöglicht es, den Verlauf der Sekretion nach der graphischen Methode zu studieren.

Um die Ermüdung der Drüse zu vermeiden, wird die Dauer des Reizes auf 10″ beschränkt; zwischen zwei aufeinanderfolgenden Reizungen tritt eine Pause von 2′ ein.

Als wir auf diese Weise experimentierten, beobachteten wir konstant, dafs die Reflexabsonderung sich von der direkten durch einen ihr eigentümlichen Verlauf unterscheidet, offenbar veranlafst durch Hemmungsvorgänge, die neben den Absonderungsvorgängen einhergehen.

Um der Ordnung gemäfs unsere Beobachtungen vorzutragen, wollen wir über eines unserer Experimente berichten, das uns das lehrreichste von allen zu sein scheint.

Experiment vom 20. Oktober 1907. Fleischerhund von 20,500 kg Gewicht, bei dem ohne Narkose eine beiderseitige Fistel des Warthonschen Ganges angelegt wurde.

Präparierung des rechten N. Chorda und eines Endastes des linken N. lingualis.

Nach Bestimmung der Reizschwelle für den N Chorda (Rollenabstand 150 mm) würde der N. lingualis mit derselben Reizstärke wie der N. Chorda gereizt. Die Reizung erwies sich als unwirksam.

Alsdann würde die Reizstärke erhöht durch allmähliche Annäherung der Rollen des Schlittens auf 130, 100, 90 und 70 mm; erst bei diesem letzten Abstand begannen einige Tropfen Speichel zu erscheinen. Die Dauer des Reizes wurde unter diesen Bedingungen bis zu 20″ verlängert und auf diese Weise erhielten wir eine mäfsige Menge Sekret.

Mithin ist zur Erlangung eines Unterkiefer-Reflexspeichels, wie ich übrigens schon früher[1]) bemerkt habe, ein stärkerer und länger andauernder Reiz erforderlich, als wenn direkt von N. Chorda aus eine Wirkung erzielt werden soll.

Am meisten aber fällt bei diesem Experimente auf, dafs die Absonderung des Reflexspeichels erst beginnt, wenn die Reizung des zentripetalen Nerven aufhört.

Ein Blick auf Fig. 1 genügt, um sofort den Unterschied wahrzunehmen, der zwischen der sekretorischen Wirkung der direkten Reizung des N. Chorda und der der Reizung des Lingualisastes besteht.

Nach dieser Beobachtung sollte man meinen, dafs die Absonderung von Unterkiefer-Reflexspeichel (die im speziellen Falle durch Reizung eines Endastes des N. lingualis hervorgerufen worden war) auf die posthume Phase allein beschränkt wäre,

---

1) G. Jappelli, Untersuchungen über die Speichelabsonderung. III. Einflufs der Frequenz, Intensität und Dauer der elektrischen Reize auf die physiko-chemischen Eigenschaften des Speichels. Zeitschrift für Biologie 1908, Bd. 51 S. 127—176.

d. h. daſs die Latenzzeit von der gleichen Dauer wäre, wie die Zeit des Reizes. Aber die Tatsache, daſs der Verlauf der Sekretion bei (2) und (3) genau der gleiche war, obwohl die Dauer der Reizung im zweiten Falle viel gröſser gewesen war als im

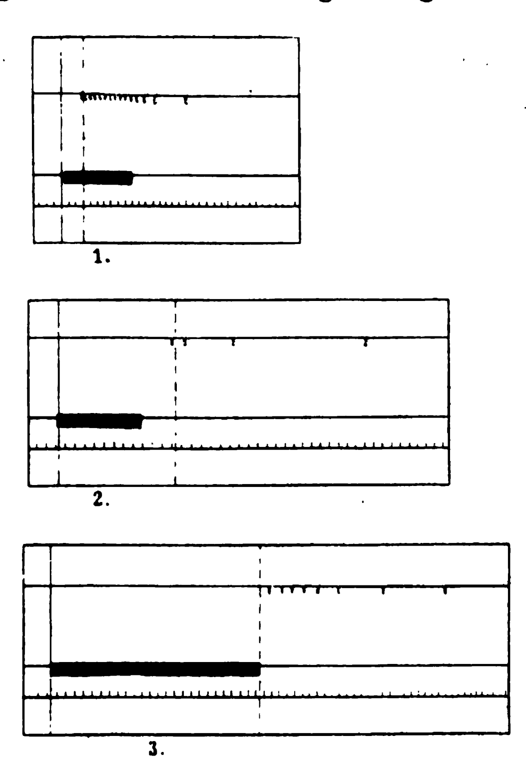


Fig. 1.

Bei (1) sekretorische Wirkung der direkten Reizung des rechten N. Chorda ($RA = 130$ mm) — (2) sekretorische Wirkung der Reizung eines Endastes des linken N. lingualis ($RA = 70$ mm): die Sekretion erscheint ca. 4″ nach Aufhören der Reizung — (3) Reizung wie bei (2), aber länger andauernd; die Absonderung ist reichlicher und erscheint kaum 1″ nach Aufhören der Reizung.

ersten, beweist, daſs sich unter der langen Dauer der Latenzzeit ein komplizierterer Vorgang verbirgt, wahrscheinlich ein Hemmungsvorgang, der sich bei (3) allmählich abgeschwächt hat, ohne Zweifel infolge der langen Dauer des Reizes, durch welche die Sekretion schneller eingetreten ist.

Wird die Dauer der Reizung in angemessener Weise verlängert, so erscheint die Sekretion, ehe der Reiz zu wirken aufhört (Fig. 2); aber auch in diesem Falle sind die ersten Tropfen spärlich, ein Beweis, dafs der hemmende Einflufs, welches auch seine Natur sein mag, nicht völlig erschöpft ist.

Eine weitere Tatsache scheint uns von besonderer Wichtigkeit zu sein: je gröfser nämlich die Dauer der Reizung des zentripetalen Nerven ist, desto mehr wird die posthume Phase

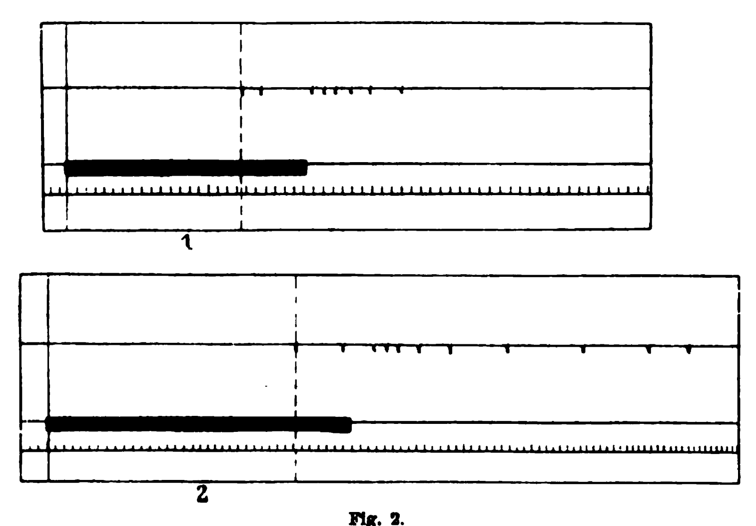


Fig. 2.

Bei (1): sekretorische Wirkung von verlängerten Reizungen eines Endastes des N. lingualis: einige Tropfen Speichel erscheinen vor Aufhören der Reizung, aber das Fliefsen des Sekrets tritt erst nachher ein. Bei (2): noch mehr verlängerte Reizung und dementsprechend eine noch weiter hinausgezogene posthume Phase.

der Sekretion verlängert (Fig. 2 [2]). Es wird also die sekretorische Erregung durch die hemmende Erregung nicht aufgehoben, sondern ihre Wirkung wird nur verzögert.

Im weiteren Verfolg des Experimentes schickten wir, um jeden Zweifel hinsichtlich des hemmenden Charakters der bisher beobachteten Erscheinungen zu beseitigen, durch den zentripetalen Nerven zwei aufeinanderfolgende Reizungen, und zwar so, dafs die zweite begann, als die Absonderung schon eingetreten

war. Fig. 3 zeigt, wie in diesem Falle die durch die erste Reizung hervorgerufene Absonderung durch die zweite zum Stillstand gebracht wird, sich aber wieder einstellt, wenn letztere aufgehört hat.

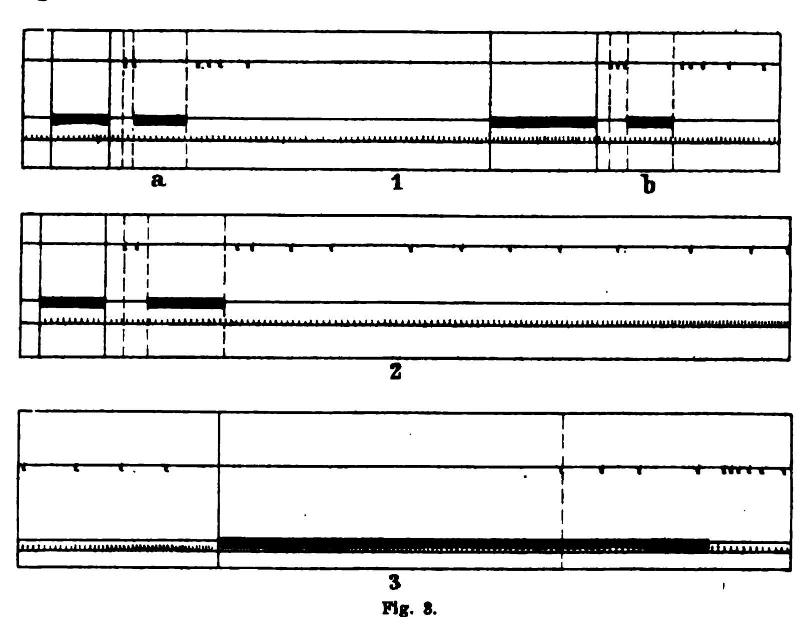


Fig. 3.

Bei (1a) wird die kaum begonnene Sekretion von Reflexspeichel durch eine zweite Reizung des zentripetalen Nerven gehemmt; die sekretorische Wirkung wird verzögert. In (1b) ist im Verhältnis zur längeren Dauer der ersten Reizung auch die sekretorische Wirkung gröfser. Bei (2) hat sich ein mäfsiger permanenter Ausflufs von Speichel eingestellt, der bei (3) nochmals durch eine sehr intensive Reizung des zentripetalen Nerven gehemmt werden kann.

Auch hier handelt es sich also um Verzögerung, nicht um Aufhebung der Sekretion.

Dieser letztere Teil des Experimentes wird einige Male, stets mit dem gleichen Ergebnis, wiederholt, bis wir zuletzt eine andere bemerkenswerte Erscheinung eintreten sehen, das Auftreten eines mäfsigen andauernden Speichelflusses, ohne dafs es nötig ist, irgend einen Nerven künstlich zu reizen. Der Beweis dafür, dafs diese beständige Salivation, die man eine spontane nennen könnte, in Beziehung zur Ermüdung der

hemmenden Einflüsse steht, liegt in der Tatsache, daſs es möglich ist, sie nochmals zu verhindern, wenn man die Reizung des zentripetalen Nerven merklich verstärkt.

Die bis jetzt gemachten Beobachtungen lassen sich folgendermaſsen resümieren:

1. Die Absonderung von Unterkiefer-Reflexspeichel (durch Reizung eines Endastes des N. lingualis) beginnt in der Regel erst, wenn die Reizung des zentripetalen Nerven aufhört, als ob die Latenzzeit von der gleichen Dauer wäre wie die Dauer des Reizes.

2. Unter der langen Dauer der Latenz verbirgt sich ein komplizierterer Vorgang von hemmender Natur.

3. Durch eine länger andauernde Reizung des zentripetalen Nerven wird die Hemmung nach und nach erschöpft, so daſs die Absonderung etwas früher erscheint, ehe die Reizung aufhört.

4. Die durch eine erste Reizung des zentripetalen Nerven veranlaſste Absonderung von Reflexspeichel wird durch eine zweite Reizung zum Stillstand gebracht.

5. Die Hemmung hebt die sekretorische Wirkung nicht auf, sondern verzögert sie.

6. Durch wiederholte und intensive (schmerzerregende) Reizungen des zentripetalen Nerven nehmen die hemmenden Einflüsse ab und die Sekretion hat das Bestreben, andauernd zu werden.

Bedenkt man, daſs bei direkter Reizung des N. Chorda, wie man auch die Frequenz, Intensität und Dauer des Reizes verändern mag, keine Erscheinung wahrzunehmen ist, die auf eine Hemmung der Absonderung hindeutet, so ist man zu der Annahme geneigt, daſs die derartigen nach Reizung des Lingualis bemerkten Erscheinungen zentralen Ursprungs sind.

Hier drängt sich aber eine wichtige Frage auf: Sind die erwähnten Hemmungserscheinungen der Ausdruck eines Reflex des Bulbus allein, oder sind sie durch Einmischung höher gelegener Zentren der zerebro-spinalen Achse zu erklären? Da die abnorme Reizung des zentripetalen Nerven natürlich schmerzerregend ist, so erscheint schon a priori die zweite Hypothese

die wahrscheinlichere zu sein. Mit anderen Worten, die von uns hervorgehobenen Hemmungserscheinungen wären durch eine Einmischung von Nervenzellen zu erklären, die verschieden sind von denen, durch welche unter normalen Bedingungen die die Drüse erregenden Impulse hindurchgehen; sie wären also wahrscheinlich einem Einflusse des Gehirns zuzuschreiben.

Um diese Frage zu lösen, wollten wir den Verlauf der Absonderung von Unterkiefer-Reflexspeichel (nach Reizung eines Endastes des N. lingualis) an Hunden studieren, denen die zerebro-spinale Achse über dem Bulbus durchschnitten war.

Die Experimente dieser zweiten Reihe ergaben ebenfalls übereinstimmende Resultate; wir führen deshalb nur eines an, bei dem der mikroskopische Befund bewies, dafs die Durchschneidung eine vollständige gewesen.

Experiment vom 9. Januar 1908. **Ein sehr kräftiger Hund, bei dem zuerst eine Fistel des linken Warthonschen Ganges angelegt wird; dann folgt, stets ohne Narkose, die Durchschneidung der Achse über dem Bulbus. Vorsichtshalber wird die Atmung künstlich unterhalten.**

Während der Dauer der operativen Eingriffe wird eine bemerkenswerte Tatsache beobachtet. Das Tier ist anfangs sehr erregt und gibt durch die Kanüle eine reichliche Menge Speichel von sich; sofort nach Durchschneidung der Achse oberhalb des Bulbus hört aber die Absonderung auf und ca. 30′ lang wird nicht ein einziger Tropfen Speichel aufgefangen.

Nach Ablauf dieser Zeit, während welcher die künstliche Atmung nie aufhört und das Tier fortwährend in warme Tücher eingewickelt ist, beginnen wir einen Endast des linken Lingualis zu reizen; dabei lassen wir einen Reiz einwirken, der kaum intensiver ist als derjenige, welcher der Reizschwelle für den N. Chorda entspricht (Rollenabstand = 120 mm). Die Reizung des zentripetalen Nerven läfst die Sekretion wieder erscheinen; dieselbe kommt aber nicht zum Stillstand, wenn der Reiz auf den Lingualis zu wirken aufhört, sondern wird andauernd wie nach einer schwachen andauernden Reizung des N. Chorda. Infolge einer jeden neuen Reizung des zentripetalen

Nerven nimmt die Geschwindigkeit der Absonderung zu, um dann von neuem in den Intervallen wieder abzunehmen (Fig. 4).

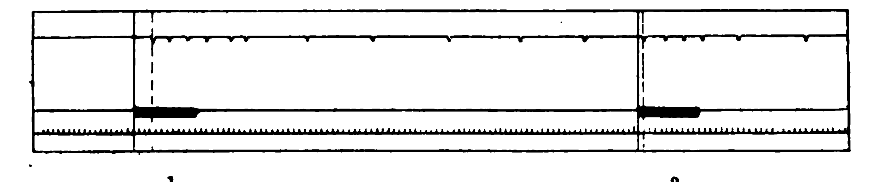


Fig. 4.

Hund mit oberhalb des Bulbus durchschnittener Achse: Absonderung von Unterkiefer-Reflexspeichel. Die nach der Durchschneidung oberhalb des Bulbus zum Stillstand gekommene Absonderung beginnt wieder infolge Reizung des zentripetalen Nerven und wird dann andauernd, indem sie bei jeder neuen Reizung an Geschwindigkeit zunimmt. Die Latenzzeit bei (2) ist, nachdem jeder zentrale Hemmungseinflufs aufgehört hat, sehr kurz.

Die Resultate der Experimente dieser zweiten Reihe beweisen klar, dafs die infolge Reizung eines Endastes des Lingualis und wahrscheinlich auch irgend eines anderen zentripetalen Nerven beobachteten Hemmungserscheinungen der Speichelabsonderung durch die Einmischung von Gehirnzentren zu erklären sind, welche einen hemmenden Einflufs auf das Absonderungszentrum des Bulbus ausüben.

Die Ausschliefsung der höher gelegenen Zentren der zerebrospinalen Achse benimmt jede Möglichkeit von Hemmungserscheinungen im Verlauf der Absonderung und bietet eine annehmbare Erklärung der wichtigsten Merkmale, welche die Absonderung unter den angegebenen experimentellen Bedingungen charakterisieren, namentlich für die Kürze der Latenzzeit und das Bestreben der Sekretion, andauernd zu werden.

Diese letzte Erscheinung bedeutet nicht, dafs die Sekretion spontan geworden ist, sondern vielmehr, dafs die unter normalen Verhältnissen von der Peripherie zum Absonderungszentrum des Bulbus führenden Impulse infolge Aufhörens eines jeden zerebralen Hemmungseinflusses alle sich als wirksam herausstellen.

Es scheint also, dafs das Gehirn seinen hemmenden Einflufs auf die zentrale Nervenzelle ausübt, die die Absonderung bewirkt, so dafs diese aufhört, weil keine sekretorischen Impulse mehr zu den Drüsen gelangen. Mit anderen Worten, die Hemmung

der Absonderung wäre (in dem hier betrachteten Falle) die Folge der vorübergehenden Ausschliefsung der Drüse von jedem erregenden zentralen Einflufs.

Eine so einfache und klare Auslegung lassen jedoch weitere von uns durchgeführte Experimente nicht zu, bei denen wir, während wir sicher den Drüsen vermittelst des N. Chorda direkte Reizungen zusandten, versuchten, die sekretorische Wirkung durch Reizung des zentripetalen Nerven zum Stillstand zu bringen.

Das folgende Experiment soll als Beispiel für diese anderen Untersuchungen dienen.

Experiment vom 13. März 1908. Jagdhund, Bastard, von 15 kg Gewicht. Beiderseitige Fistel des Warthonschen Ganges. Vorbereitungen, um gleichzeitig oder nacheinander den N. Chorda und den zentralen Stumpf eines Endastes des Lingualis einer und derselben Seite reizen zu können. Ein jeder der genannten Nerven wird auf ein Paar isolierter Elektroden gelegt, von denen jede für sich mit einem Schlitten in Verbindung steht.

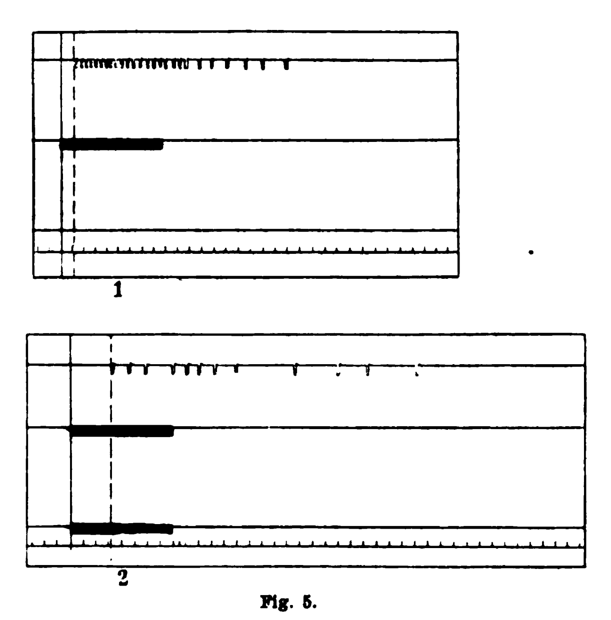


Fig. 5.

(1) sekretorische Wirkung der direkten Reizung des linken N. Chorda. Rollenabstand = 130 mm. Dauer des Reizes 10″. — (2) gleichzeitige Reizung des N. Chorda (*RA* = 130 mm) und eines Endastes des gleichseitigen Lingualis (*RA* = 90 mm). Zunahme der Latenz.

Wir beginnen versuchsweise mit der Reizung des N. Chorda und erhalten die gewöhnliche sekretorische Wirkung. Der Abstand zwischen den Rollen des Schlittens beträgt 130 mm (Fig. 5_1).

Hierauf schritt ich zur gleichzeitigen Reizung des N. Chorda und des Endastes des gleichzeitigen Lingualis, indem ich bei letzterem die Rollen seines Schlittens bis auf 90 mm einander näherte. Die Reizung der beiden Nerven war nicht nur gleichzeitig, sondern auch in jeder Hinsicht, abgesehen von der Intensität, identisch. Die in Fig. 5 (2) wiedergegebene Kurve läfst

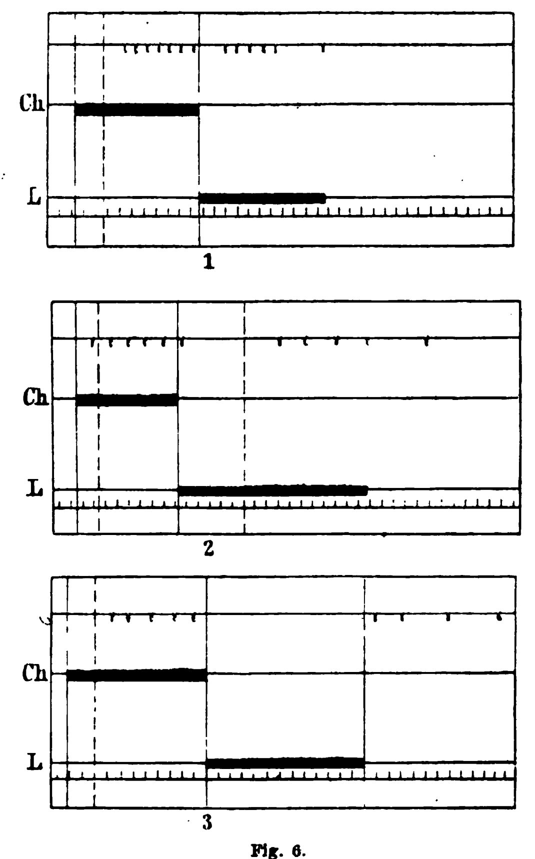


Fig. 6.

Aufeinanderfolgende Reizung des N. Chorda und des zentralen Stumpfes eines Endastes des Lingualis. Bei (1) sind die Intensitäten die gleichen wie in Fig. 5; es wird ein kurzer Stillstand der Absonderung beobachtet. Bei (2) und (3) wird die Reizung des zentripetalen Nerven intensiver (resp. 80 und 70 mm): allmählich länger andauernde Hemmung.

deutlich Zunahme der Latenz und Abnahme der Geschwindigkeit, aber nicht Stillstand der Absonderung wahrnehmen.

Alsdann ging ich dazu über, die beiden Nerven nacheinander so zu reizen, dafs die Reizung des zentripetalen Nerven der durch direkte Erregung des N. Chorda veranlafsten posthumen Phase der Absonderung entsprach. Fig. 6 zeigt, wie in einem solchen Falle ein wahrer Stillstand der Absonderung eintritt, der um so länger dauert, je intensiver die Reizung des zentripetalen Nerven ist.

Endlich wurde so vorgegangen, dafs die Reizung eines der beiden Nerven einige Zeit nach der des anderen begonnen wurde, wobei entweder die Reizung des zentripetalen oder die des zentrifugalen Nerven vorausging.

Im ersten Falle (Fig. 7) verlief die Absonderung, abgesehen von einer Zunahme der Latenzzeit, normal, ohne eine Störung

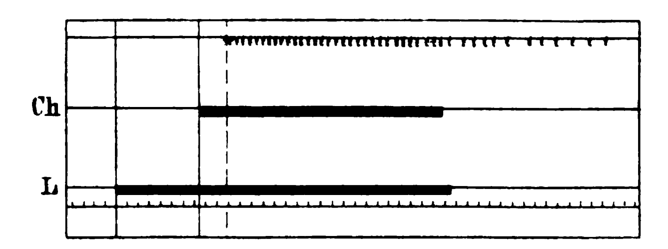


Fig. 7.

Die Reizung des zentripetalen Nerven erfolgte zuerst, aber die beiden (sehr lange dauernden) Reizungen endeten gleichzeitig; es wurde beobachtet, dafs die Absonderung nicht gestört war.

zu erleiden; im zweiten Falle dagegen (Fig. 8) war die Hemmung unzweifelhaft kurze Zeit vorhanden, worauf die Absonderung wieder eintrat.

Die Untersuchungen wurden fortgesetzt, indem der N. Chorda sowie der linguale Ast der anderen (rechten) Seite gereizt wurden. Dabei verfuhr ich genau so, wie bei der linken Seite, hatte aber vorher den tympano-lingualen Stamm oberhalb des Austritts des N. Chorda durchschnitten.

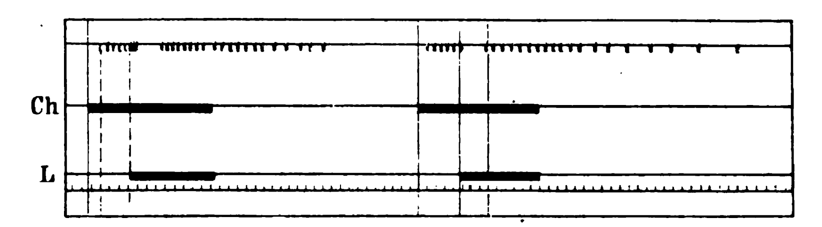


Fig. 8.

Zuerst erfolgte die Reizung des N. Chorda; bei voller sekretorischer Wirkung begann dann die Reizung des zentripetalen Nerven: es wurde ein kurzer Stillstand der Absonderung beobachtet.

Fig. 9 zeigt, dafs in diesem Falle keine hemmende Wirkung zustande kommt, gleichgültig, ob die Reizungen gleichzeitig oder nacheinander erfolgten.

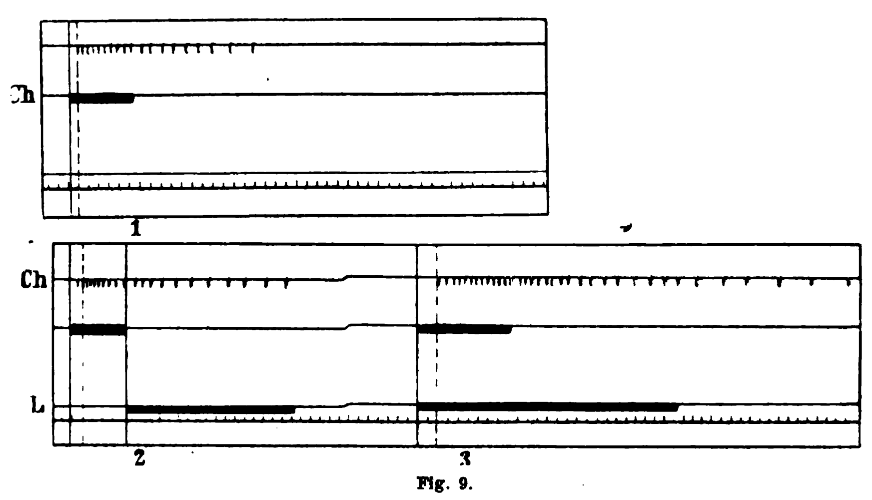


Fig. 9.

(1) sekretorische Wirkung der direkten Reizung des rechten N. Chorda (die als Probe dienen soll) nach Durchschneiden des tympano-lingualen Stammes. (2) aufeinanderfolgende und (3) gleichzeitige Reizung des N. Chorda und des Endastes des entsprechenden Lingualis: es zeigt sich keine hemmende Wirkung.

Die Resultate dieses Experimentes lassen sich folgendermafsen resümieren:

1. Die gleichzeitige Reizung des N. Chorda und des zentripetalen Nerven ruft leicht hemmende Wirkungen hervor, die sich kundgeben durch Zunahme der Latenz und geringere Ge-

schwindigkeit der Absonderung (gröſsere Entfernung zwischen den Tropfen).

2. Die unmittelbar auf die des zentrifugalen Nerven folgende Reizung des zentripetalen Nerven bringt die Absonderung eine Zeit lang zum Stillstand, und zwar um so länger, je länger die Reizung dauert.

3. Bei vorausgehender Reizung des zentripetalen Nerven wird die durch eine hinzutretende Reizung des N. Chorda bewirkte Absonderung nicht gestört.

4. Dagegen wird die durch Reizung des N. Chorda bewirkte Absonderung durch eine hinzutretende Reizung des zentripetalen Nerven eine kurze Zeit hindurch gehemmt.

5. Die Unterbrechung der Verbindungen des tympano-lingualen Stammes zu der zerebro-spinalen Achse hebt die erwähnten Hemmungserscheinungen auf.

Die Resultate dieses Experimentes würden beweisen, daſs schon im Gange befindliche Absonderungsvorgänge in den Speichelzellen, welche durch sicher auf dem Wege des N. Chorda dorthin gelangende Impulse veranlaſst sind, durch andere Impulse zentralen Ursprungs gemäſsigt und gehemmt werden können. Wenn es sich so verhielte, so würde die Hemmung als ein Vorgang erscheinen, der von den Zentren auf die sekretorischen Apparate überginge und in den Drüsenzellen die zur Austreibung des Sekrets führenden Veränderungen zum Stillstand brächte.

Einstweilen können wir aber freilich den Zweifel nicht ausschlieſsen, daſs die von uns beobachteten Erscheinungen eher in Beziehung zu vorübergehenden Gefäſsveränderungen im Gebiet der Drüsen stehen, als daſs sie durch Reize veranlaſst sind, welche direkt die Drüsensekretion zum Stillstand zu bringen vermögen. Es ist in der Tat möglich, daſs schmerzerregende Reizungen des Lingualis, welche sehr verschieden sind von denen, die bei normalem Sekretionsverlauf den Nerven treffen, vermittelst des Sympathicus Reflexzusammenziehungen der Gefäſse bewirken. Dies würde eine vollkommene Erklärung liefern für die Zunahme der Latenzzeit sowie für die Verzögerung oder den vorübergehenden Stillstand der Absonderung.

So viel ist gewifs, es kann nicht bewiesen werden, dafs hemmende Neuronen neben den sekretorischen im N. Chorda existieren; ebensowenig läfst sich von hemmenden Impulsen reden, die qualitativ von den sekretorischen verschieden wären, welche die zentralen Nervenzellen den Drüsen auf den gleichen zentrifugalen Bahnen zusenden würden.

Bei einigen Experimenten, über die in dieser Abhandlung zu berichten wir nicht für nötig hielten, weil sie negative Resultate ergaben, haben wir versucht, längs des N. Chorda qualitativ verschiedene erregende Impulse hervorzurufen. Zu diesem Zwecke verwendeten wir zwei Reize von verschiedener Frequenz, die wir an ziemlich weit voneinander entfernten Stellen des N. Chorda einwirken liefsen. Aber sei es nun, dafs der Reiz von geringerer Frequenz (5 pro 1″) im Vergleich zu dem von maximaler Frequenz (150 pro 1″) distal angewendet wurde, sei es, dafs die Reize nach entgegengesetzter Richtung angenommen wurden — wir konnten nie die sekretorische Wirkung des einen oder des anderen der erwähnten Reize zum Stillstand bringen oder auch nur mäfsigen. In einem anderen Falle versuchten wir den N. Chorda durch Glyzerin distal zu erregen, um dann, wenn möglich, die so hervorgerufene Absonderung vermittelst eines in nächster Nähe angewendeten elektrischen Reizes zum Stillstand zu bringen. Aber auch dieses Experiment, das für den Ichiadicus nach Kaiser ein positives Resultat ergab, lieferte in unserem Falle ein negatives Ergebnis, da das Glyzerin für den N. Chorda kein wirksamer Reiz ist.

Welches auch der Mechanismus der Hemmungserscheinungen sein mag, die von anderen und von uns bei der Speichelabsonderung nachgewiesen worden sind, sie sind ohne Zweifel zerebralen Ursprungs.

Von hervorragender Bedeutung scheint uns die Tatsache zu sein, dafs, wenn der zerebrale hemmende Einflufs abgeschwächt oder unterdrückt worden ist, die Speichelabsonderung die Tendenz hat, andauernd zu werden. Daraus ziehen wir die Schlufsfolgerung, dafs ein (zerebraler) zentraler speichelhemmender

Tonus vorhanden ist, und dafs, wenn dieser schwankt, die Absonderung einen intermittierenden Charakter annehmen würde. Auf jeden Fall ist gewifs, dafs bei der Speichelabsonderung und wahrscheinlich bei allen Sekreten, die nicht in mit den Ausscheidungswegen verbundenen Behältern gesammelt werden können, die hemmenden Kräfte sehr entwickelt sind und dafs die Absonderung selbst, die ja in hervorragendstem Mafse eine psychische ist, auch einem sanften, andauernden, mäfsigenden Einflusse von seiten des Gehirns unterworfen zu sein scheint.



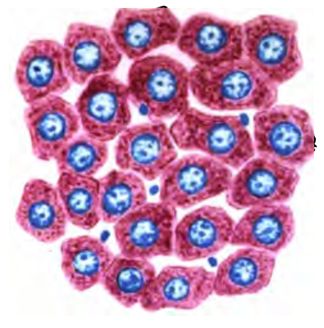


Fig. 1.

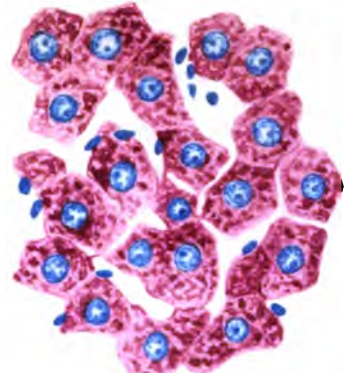


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

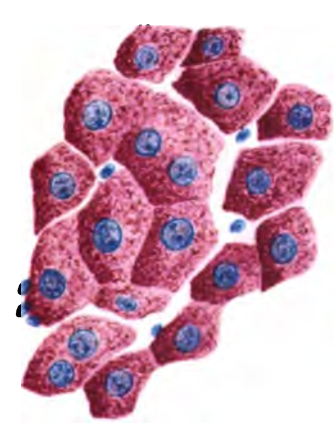


Fig. 5.

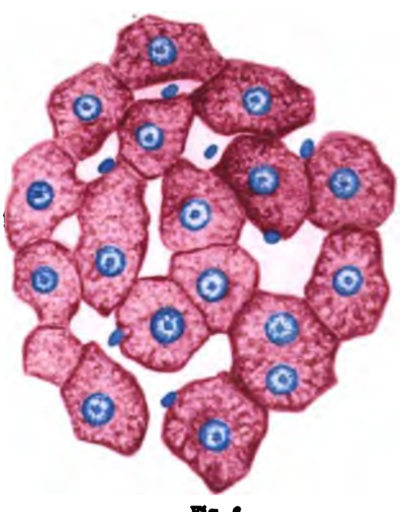


Fig. 6.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA



